

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR ANÄSTHESIOLOGIE
PROF. DR. MED. BERNHARD M. GRAF
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

NICHT-INVASIVE BEURTEILUNG DER VOLUMENREAGIBILITÄT MIT
DEM PULSOXIMETER? VERGLEICH ZWISCHEN
PULSKURVENVARIATIONSINDEX (PVI) UND
SCHLAGVOLUMENVARIATION (SVV) UNTER MECHANISCHER
BEATMUNG

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Thomas Feibicke

2010

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR ANÄSTHESIOLOGIE
PROF. DR. MED. BERNHARD M. GRAF
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

NICHT-INVASIVE BEURTEILUNG DER VOLUMENREAGIBILITÄT MIT
DEM PULSOXIMETER? VERGLEICH ZWISCHEN
PULSKURVENVARIATIONSINDEX (PVI) UND
SCHLAGVOLUMENVARIATION (SVV) UNTER MECHANISCHER
BEATMUNG

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Thomas Feibicke

2010

Dekan: Prof. Dr. Bernhard Weber

1. Berichterstatter: PD Dr. Christoph Wiesenack

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Pompiliu Piso

Tag der mündlichen Prüfung: 19.07.2010

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	6
Einleitung.....	7
Grundlagen der kardialen Vorlast und der Beurteilung von Volumenreagibilität	7
Definition und Bedeutung von Vorlast.....	7
Definition und Bedeutung von Volumenreagibilität	7
Vorlastparameter und deren Eignung zur Vorhersage der kardiozirkulatorischen Antwort auf Volumengabe	9
Messung von Füllungsdrücken.....	9
Der zentrale Venendruck.....	9
Messung dynamischer Vorlastparameter	9
Linksventrikuläre Schlagvolumenvariation (SVV).....	9
Pulskurvenvariationsindex (PVI).....	11
Fragestellung	11
Material und Methoden.....	12
Schriftliche Einverständniserklärung.....	12
Selektion der Patienten	12
Einschlußkriterien:.....	12
Ausschlußkriterien.....	12
Der Radical-7 Monitor: Pulsoximetrie und Plethysmographie.....	13
Physiologische Grundlagen der Pulsoximetrie und Plethysmographie.....	13
Standardverfahren der klinischen Pulsoxymetrie	13
Messgrundlage	13
Methodische Schwächen.....	14
Signal Extraction Technology [®] (SET [®]) Firma Masimo	14
Discrete Saturation Transform [®]	15
Definition des Perfusionsindex (PI)	17
Definition des Pulskurvenvariationsindex (PVI)	18
Das FloTrac/Vigileo-System: Invasive Blutdruckmessung.....	18
Physiologische Grundlagen der invasiven Blutdruckmessung	18
Statische Anforderung an das Mess-System	19
Dynamische Anforderung an das Mess-System	19

Eigenfrequenz.....	20
Dämpfung.....	21
Der FloTrac-Algorithmus	22
Physikalische und Physiologische Grundlagen	23
Periphere Abnahme des arteriellen Drucks zur Messung des HZV	24
Messung des Pulsdrucks.....	24
Bestimmung von ml/ Schlag aus mmHg über den Umrechnungsfaktor $K_{hi} (\chi)$	24
Messung des ZVD	27
Versuchsprotokoll und Studienablauf.....	28
Statistik	30
Ergebnisse	32
Diskussion.....	38
Klinische Relevanz der Einschätzung individueller Volumenreagibilität.....	38
Leistung und Grenzen dynamischer Vorlastparameter aus der Pulskonturanalyse	40
Stellenwert des FloTrac/Vigileo-Systems & der FloTrac-SVV	42
Leistung und Grenzen dynamischer Vorlastparameter abgeleitet vom Plethysmogramm	43
Stellenwert des vom Radical-7 Monitor kalkulierten PVI	46
Klinische Problematik dynamischer Vorlastparameter	48
Limitationen der Ergebnisse.....	49
Aktuelle Diskussion.....	49
Schlussfolgerung.....	51
Zusammenfassung.....	52
Literaturverzeichnis	53
Abbildungsverzeichnis.....	59
Lebenslauf	61
Danksagung	63

Abkürzungsverzeichnis

AAMI	Association for the Advancement of Medical Instrumentation
AC	alternate current
ANSI	American National Standards Institute
APCO	arterial pressure-based cardiac output
ARU	Adaptiver Rauschunterdrücker
ASA	American Society of Anaesthesiologists
AUC	area under the curve
BIS	Bispektralindex
BMI	body mass index
CI	cardiac index
CO ₂ et	Endexpiratorischer Kohlendioxidpartialdruck
DC	direct current
^{desoxy} Hb	Desoxygeniertes Hämoglobin
DO ₂	Sauerstoffangebot
FiO ₂	Inspiratorische Sauerstoffkonzentration
HES	Hydroxyethylstärke
HF	Herzfrequenz
HZV	Herzzeitvolumen
KI	Konfidenzintervall
LVEDV	Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
MAD	Mittlerer arterieller Druck
O ₂ Hb	Oxygeniertes Hämoglobin
PAK	Pulmonalarterieller Katheter
PEEP	Positiver endexpiratorischer Beatmungsdruck
PI	Perfusionsindex
ΔPOP	Relative Änderung der Amplitude der plethysmographischen Wellenform des Pulsoximeters
ΔPP	Prozentuale Änderung des Pulsdrucks
PPV	Pulsdruckvariation
PR	Pulsfrequenz (pulse rate)
PVI	Pulskurvenvariationsindex
ROC	receiver operating characteristics
SET	signal extraction technology
SaO ₂	Arterielle Sauerstoffsättigung
SV	Schlagvolumen
SVI	Schlagvolumenindex
ΔSVI	Prozentuale Änderung des SVI
SVR	Systemisch vaskulärer Widerstand
SVV	Linksventrikuläre Schlagvolumenvariation
ZVD	Zentralvenöser Druck
ZVK	Zentraler Venenkatheter

Einleitung

Das Konzept der Volumenreagibilität rückt seit einigen Jahren immer mehr in den Mittelpunkt des Volumenmanagements, da es ein sehr pragmatischer Ansatz zur Flüssigkeitstherapie kritisch kranker Patienten ist. Trotz konkreter Vorstellungen hinsichtlich der Normwerte vom totalen Blutvolumen, intrathorakalen Blutvolumen und rechts- und linksventrikulären enddiastolischen Volumen bei gesunden Probanden, stellt die Einschätzung der optimalen kardialen Vorlast eines schwer kranken Patienten eine Herausforderung dar. Um eine individuelle patientenadaptierte Volumentherapie festzulegen, müssen die Patienten herausgefiltert werden, die auf Volumengabe mit einem signifikanten Anstieg des Schlagvolumens und Herzzeitvolumens reagieren. Oft werden unterschiedliche Ziele mit der festgelegten Volumentherapie verfolgt, z.B. eine Zunahme des Blutdrucks oder der Urinmenge. Der physiologische Effekt, wie z.B. die Erhöhung des Herzzeitvolumens, muss zuerst eintreten. Volumengaben könnten sonst nutzlos, oder gar schädlich sein.

Grundlagen der kardialen Vorlast und der Beurteilung von Volumenreagibilität

Definition und Bedeutung von Vorlast

In der Diastole erfolgt zunächst eine passive Füllung beider Ventrikel, gefolgt von der aktiven Füllung durch die Kontraktion der Vorhöfe. Während dieser Phase dehnen sich die Aktin- gegenüber den Myosinfilamenten der myokardialen Sarkomere vor. Den Grad der enddiastolischen Wandspannung beschreibt der Begriff der Vorlast des Herzen (1). Im klinischen Alltag ist es nicht möglich die Längenzunahme der myokardialen Sarkomere oder Vorspannung der Aktin-Myosin Filamente zu messen, so dass sich eine praktikablere Definition der Vorlast etabliert hat. Im klinischen Zusammenhang beschreibt die kardiale Vorlast das zur Füllung der Ventrikel zur Verfügung stehende intravasale Volumen. Eine weitere Einteilung in rechts- und linksventrikuläre Vorlast und entsprechend dem zur Vorlast beitragenden Blutvolumen aus den beiden rechten Herzhöhlen und zentralvenösen Kapazitätsgefäßen einerseits und den linken Herzhöhlen und den venösen Gefäßen der Lungenstrombahn andererseits ist naheliegend. Somit kann die Vorlast als quantitatives Maß des zur Füllung der Ventrikel beitragenden zentralen Blutvolumens verstanden werden.

Definition und Bedeutung von Volumenreagibilität

Die von der Vorlast sich unterscheidende Volumenreagibilität wird von der ventrikulären Funktionskurve beschrieben. Die Frank-Starling-Kurve veranschaulicht den Zusammenhang zwischen

linksventrikulären enddiastolischen Volumen (LVEDV) als quantitative Größe und dessen Inotropie in Form des Schlagvolumens (SV)(2). In Abbildung 1 sind jeweils eine Kurve für eine normale und eine eingeschränkte Herzleistung dargestellt. Zu Beginn haben beide Kurven einen steilen Verlauf. Hier führt eine Erhöhung des enddiastolischen Volumens zu einer Erhöhung des linksventrikulären Auswurfs. Der Ventrikel reagiert auf Volumenbelastung, er ist volumenabhängig. Als Zeichen reduzierter Volumenabhängigkeit nimmt die Steigung der Kurven im weiteren Verlauf ab, so dass in diesem Abschnitt der Frank-Starling-Kurve eine Erhöhung des LVEDV keine Verbesserung der Herzleistung nach sich ziehen würde. Bei Kenntnis des individuellen Kurvenverlaufs könnten so Zustände der Hypovolämie detektiert werden. Weiterhin zeigt sich, dass mit zunehmender Reduktion der Herzleistung eine Rechtsverschiebung des volumenreagiblen Zustandes stattfindet. Dieser physiologische Zusammenhang erklärt, dass eine Erhöhung des Schlagvolumens aufgrund einer Zunahme der Vorlast mehr von der Steigung der Kurve, als vom Absolutwert der kardialen Vorlast abhängt. Aus diesem Grund ist eine didaktische Unterscheidung zwischen quantitativen und qualitativen, bzw. dynamischen Parametern zur Messung der kardialen Vorlast sinnvoll. Letztere erlauben eine prädiktive Aussage zur kardialen Reaktion auf eine Erhöhung der enddiastolischen ventrikulären Füllung.

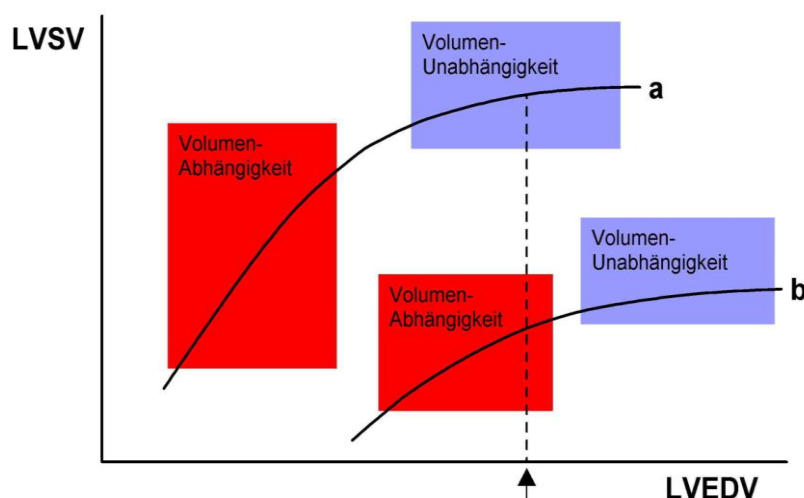


Abbildung 1: LVS SV: Linksventrikuläres SV. LVEDV: Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen. Modifiziert nach Reuter DA; Anaesthesist 2003, 52:1005

Bestehende Hypovolämie ist die häufigste Ursache für Kreislaufversagen und Volumengabe der initiale Therapieansatz, um die Herzleistung in dieser Situation zu optimieren. Statische Vorlastparameter, wie z.B. zentralvenöser Druck (ZVD) und gebräuchliche klinische Variablen, z.B. mittlerer arterieller Druck (MAD) oder Herzfrequenz (HF), werden zur Entscheidung mit herangezogen, ob Volumensubstitution die Hämodynamik verbessert. Hierbei werden Responder,

d.h. volumenreagible Patienten, von Non-Respondern, d.h. Patienten ohne Steigerung der Herzauswurfleistung auf Volumenbelastung, unterschieden (3).

Vorlastparameter und deren Eignung zur Vorhersage der kardiozirkulatorischen Antwort auf Volumengabe

Messung von Füllungsdrücken

Der zentrale Venendruck

Die Ermittlung des ZVD zur Evaluierung der kardialen Vorlast ist das am häufigsten angewandte Verfahren. Der ZVD kann nach Anlage eines zentralvenösen Katheters kontinuierlich und ohne nennenswerte zeitliche Verzögerung gemessen werden. Er findet berechnete Anwendung bei der Funktionseinschätzung des rechten Herzens (4). Hinsichtlich seiner Aussagekraft zur Vorhersage der Volumenreagibilität zeichnet sich durch die aktuelle Studienlage ein geringer Stellenwert ab, zumal Untersuchungen den ZVD vorrangig als klassischen Vorlast-Parameter analysieren. Daten zur Fragestellung, ob mit Volumenapplikation auch die Herzleistung ansteigt, zeigen keinen signifikanten Unterschied der Höhe des ZVD bei Respondern und Non-Respondern (5) (6) (7). Ebenso wenig konnte ein Zusammenhang zwischen Ausgangs-ZVD, anschließender Flüssigkeitssubstitution und erzieltm Anstieg des Herzzeitvolumens hergestellt werden (8) (5) (7).

Messung dynamischer Vorlastparameter

Linksventrikuläre Schlagvolumenvariation (SVV)

Die Lage des Herzens im Thorax erklärt eine gewisse Abhängigkeit der kardialen Pumpleistung von relativen intrathorakalen Druckveränderungen. Die Auswurfleistung wird beispielsweise aufgrund des erhöhten venösen Rückstroms während normaler Inspiration verstärkt. Verschiebt sich das Gleichgewicht zwischen intravasalem Volumen und Atemwegsdruck, manifestiert sich dies in Form von atemabhängigen Veränderungen von arteriellem Blutdruck und Pulsvolumen. Bei mechanisch beatmeten Patienten bestehen in der jeweiligen Atemphase umgekehrte Druckbedingungen und somit auch inverse kardiopulmonale Interaktionen (9). Dies veranschaulicht Abbildung 2. Abhängig vom Tidalvolumen erfolgt bei mechanischer Inspiration eine Zunahme des Lungenvolumens und konsekutiv steigt der intrathorakale Druck. Dieser überträgt sich auf die pulmonale Strombahn und führt zu einem „Ausdrücken“ der Pulmonalvenen. Es resultiert eine initiale Erhöhung der linksventrikulären Füllungsvolumina. Die erhöhte Vorlast erklärt gemäß des Verlaufs der Frank-Starling-Kurve eine vorübergehende Zunahme der Pumpkapazität des Herzens, der arterielle Blutdruck steigt. Der intrathorakale Druck nimmt im Verlauf der maschinellen Inspiration weiterhin

zu und bedingt zusammen mit zunehmendem abdominellen Druck nun eine Abnahme der rechts- und im Verlauf auch der linksventrikulären Vorlast. Das Schlagvolumen und der arterielle Blutdruck sinken kurzzeitig. Der beschriebene Vorgang kann auch als zyklische Veränderung der Pumpkapazität der Herzens durch endogene Vorlastschwankung während eines mechanischen Beatmungszyklus umschrieben werden.

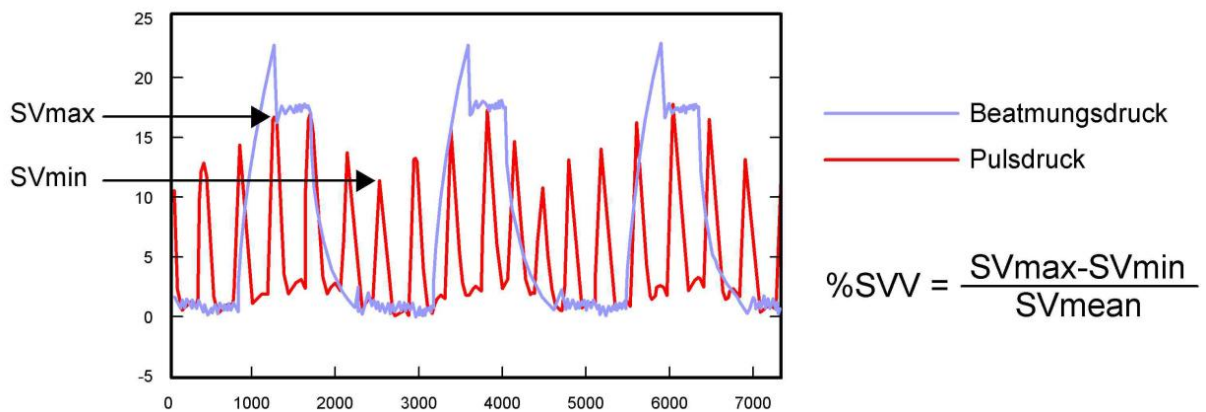


Abbildung 2: Veränderung des Blutdrucks abhängig von mechanischer Beatmung.

Die Ausprägung der SVV korreliert somit mit der Steigung der Frank-Starling-Kurve bei gegebenem Volumenstatus. In anderen Worten spiegelt, wie in Abbildung 3 demonstriert, eine geringe SVV einen flachen Abschnitt einer Frank-Starling-Kurve wider und deutet demnach auf eine ausbleibende Erhöhung des SV auf Flüssigkeitssubstitution. Mit chronischer Herzinsuffizienz verschiebt sich die Frank-Starling-Kurve nach rechts, so dass selbst ein höherer Volumenstatus noch zur Verbesserung der Pumpleistung beitragen kann.

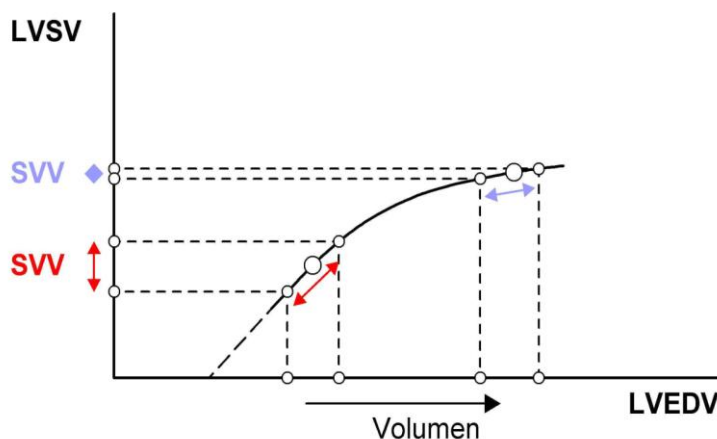


Abbildung 3: Ausmaß der SVV in Korrelation zur Steigung der Frank-Starling-Kurve. modifiziert nach Reuter DA; Anaesthesist 2003, 52:1005

Pulskurvenvariationsindex (PVI)

So wie die arterielle Blutdruckkurve Ausdruck einer Druckveränderung ist, repräsentiert das im Pulsoximeter dargestellte Plethysmogramm Volumenveränderung. Der zuletzt beschriebene Mechanismus des kardiopulmonalen Zusammenspiels beim beatmeten Patienten führt zu Schwankungen von Pulsdruck durch Variation des Pulsvolumens. Es konnte der Nachweis geführt werden, dass die arterielle Pulsation durch wellenförmige Veränderung des lokalen Blutvolumens als zeitliche Änderung der Absorption von Infrarotlicht, das z.B. einen Finger emittiert, wiedergegeben werden kann (10) (11). Diese zyklischen Schwankungen der Extinktion von Licht im infraroten Bereich zeigt das Plethysmogramm kontinuierlich und in Echtzeit. Sie korrelieren eng mit dem am Ort der Messung vorhandenen intravasalen Volumen. Ähnlich der Ermittlung der SVV, ist es möglich, den von der Firma Masimo entwickelten PVI durch Berechnung der gemittelten Varianz des zuvor bestimmten Perfusionsindex (PI) numerisch auf dem Monitor anzuzeigen. Erstmals steht dadurch ein Indikator zu Verfügung, der zyklische Veränderungen des Herzzeitvolumens (HZV) hervorgerufen durch Variationen der Vorlast beim beatmeten Patienten in der Fluktuation der plethysmographischen Wellenform des Pulsoximeters (ΔPOP) anzeigt und infolgedessen die Volumenreagibilität beurteilt.

Fragestellung

Ziel der vorliegenden Studie war es zu evaluieren, wie genau drei unterschiedliche Vorlastparameter, nämlich die SVV, der PVI und der ZVD die Reaktion des Schlagvolumenindex (SVI) nach definierter Volumengabe bei Patienten vor einem größeren chirurgischen Eingriff vorhersagen.

Die Fragestellung dieser Studie stellt sich im Detail wie folgt dar:

- Wie genau ist die Einschätzung der individuellen Volumenreagibilität durch die dynamischen Vorlastparameter SVV und PVI?
- In welchem Maß korreliert der immer noch bevorzugt verwendete statische Vorlastparameter ZVD mit einer Änderung des SVI nach Volumengabe?
- Sollte an den etablierten Parametern zur Steuerung des Volumenmanagements festgehalten werden, oder muss hier eine Neuorientierung stattfinden und neue Leitparameter zur Überwachung des Volumenstatus gefordert werden?

Material und Methoden

Schriftliche Einverständniserklärung

Die Datenerhebung und Durchführung aller Messungen wurde von der Ethikkommission des Klinikums der Universität Regensburg genehmigt. Der Patient erteilte in schriftlicher Form die Einwilligung zur Durchführung der zuvor erläuterten Messungen, sowie zur Verwendung der Daten für wissenschaftliche Zwecke. Die Daten wurden anonymisiert, indem jedem Namen ein Code zugewiesen wurde.

Selektion der Patienten

Einschlußkriterien:

- Alter über 18 Jahre
- Elektive abdominal- oder gefäßchirurgische Operation mit der Notwendigkeit einer arteriellen und zentralvenösen Druckmessung

Ausschlußkriterien.

- Klappendysfunktionen
- Intrakardiale Shunts
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit
- Spontanatmung
- Höhergradige Arrhythmien
- Schwere Herzinsuffizienz (Ejektionsfraktion < 30%)

Der Radical-7 Monitor: Pulsoximetrie und Plethysmographie

Physiologische Grundlagen der Pulsoximetrie und Plethysmographie

Durch die Spektrophotometrie ist es möglich, die Konzentration von Stoffen verschiedener Aggregatzustände zu messen. Man nutzt die Eigenschaft der Atome und Moleküle, spezifische Wellenlängen des Lichts zu absorbieren bzw. zu reflektieren. Im besonderen Fall der Oximetrie wird oxygeniertes (O_2Hb) und desoxygeniertes Hämoglobin ($_{desoxy}Hb$) bestimmt. Reagiert Hämoglobin, ändert es seine räumliche Konfiguration und infolgedessen sein Lichtreflexions- und Lichtabsorptionsmuster. Auf diesen Sachverhalt basierend funktionieren unterschiedliche Verfahren der Pulsoximetrie.

Standardverfahren der klinischen Pulsoxymetrie

Die in einem Fingerclip-Sensor platzierte Photodiode detektiert Licht, das von einer Leuchtdiode (LED) ausgehend von der gegenüberliegenden Seite des Fingers durch das Gewebe gestrahlt wird. Diese Art der Messung wird als Transmissionspulsoxymetrie bezeichnet und gilt als klinische Standardanwendung. Die meisten Pulsoximeter messen im Bereich des roten Lichts bei 660 nm und im infraroten Bereich bei 940 nm, da hierdurch eine bestmögliche Diskrimination zwischen O_2Hb und $_{desoxy}Hb$ erreicht wird. Bei einer Wellenlänge von 660 nm hat $_{desoxy}Hb$ ein Absorptionsmaximum und die Extinktion von O_2Hb und $_{desoxy}Hb$ weist die größte Differenz auf. Im infraroten Messbereich (940 nm) absorbiert O_2Hb am meisten Licht.

Messgrundlage

Die Berechnung der Konzentration eines Stoffes richtet sich nach dem Lambert-Beer-Gesetz. Demnach besteht eine proportionale Korrelation zwischen der Extinktion (E) einer Lösung und der Konzentration eines darin gelösten lichtabsorbierenden Stoffes (c). Der Extinktionskoeffizient (ϵ) und die optische Wegstrecke (d) sollten ebenfalls bekannt sein.

$$E = \epsilon \cdot c \cdot d$$

Diese Konzentrationsbestimmung liefert die Menge an Hämoglobin am Messort, lässt jedoch nicht rückschließen auf z.B. die Menge an $_{desoxy}Hb$ im arteriellen Blut. Gerade die Differenzierung der Hämoglobinkonzentration zwischen arteriellem und venösem Blut ist jedoch von großer Bedeutung.

Folgendes Messprinzip kommt deshalb zur Anwendung:

Das arterielle Pulssignal evoziert eine periodische Schwankung der Lichtabsorption, als „alternate current“ oder AC-Signal bezeichnet. Photometrisch gemessen wird diese naturgemäß im Bereich beider Wellenlängen. Um diese Zielgröße zu erhalten muss von der gesamten Lichtabsorption eine nahezu konstante Variable, das sog. DC-Signal oder „direct current“ subtrahiert werden. Es setzt sich aus statischen Faktoren, wie nicht-pulsatiles Blut, Haut und Knochen zusammen.

Aus dem Verhältnis des AC- und DC-Signals wird die Variable Omega (Ω), auch als optischer Dichtequotient oder R bezeichnet wie folgt errechnet:

$$\Omega = \frac{\left[\frac{AC}{DC}\right]_{\text{rot}}}{\left[\frac{AC}{DC}\right]_{\text{infrarot}}}$$

Theoretisch geht man auf der Grundlage des Lambert-Beer-Gesetzes von einer nahezu linearen Beziehung zwischen Ω und der arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO_2) aus, d.h. mit sinkender SaO_2 steigt der Wert von Ω (z.B. Wert: 1 = 82% SaO_2).

Methodische Schwächen

Die häufigste Fehlerquelle ist der sogenannte Penumbra-Effekt, der im Sensor entstehende Artefakte bei Patientenbewegung umschreibt (12). Weitere Störungen entstehen durch pathologische Perfusionsverhältnisse (13) oder durch von der Seite einstrahlendes Licht (14).

Signal Extraction Technology® (SET®) Firma Masimo

Die unter „methodische Schwächen“ erläuterten Fehlerquellen können durch Artefaktbildung ein „Rauschen“ im physiologischen Signal hervorrufen. Dies kann die Verwertung des physiologischen Signals ($I_{rd,ir}$), welches sich aus erwünschten ($S_{rd,ir}$) und unerwünschten ($N_{rd,ir}$) Signalanteilen zusammensetzt, im Pulsoximeter erheblich beeinflussen. Es gilt:

$$I_{rd} = S_{rd} + N_{rd}$$

$$I_{ir} = S_{ir} + N_{ir}$$

Masimo SET®-Pulsoxymetrie ermöglicht die Berechnung der SaO_2 und Pulsfrequenz unter Verwendung von adaptiven Filtern, die über Ermittlung einer Rauschreferenz (N') Artefakte aus dem interessanten Anteil des physiologischen Signal subtrahieren.

Mit Hilfe einer in Echtzeit sich vollziehenden Modifikation der Filtercharakteristik entwirft der adaptive Filter eine Kopie des unerwünschten Signals (\hat{N}), welche anschließend mit Hilfe des Subtrahierers vom physiologischen Signal eliminiert wird. Auf diese Weise ergibt sich ein Näherungswert des erwünschten Signals (\hat{S}). Die Einheit aus adaptivem Filter und Subtrahierer bezeichnet man als adaptiven Rauschunterdrücker (ARU).

Die theoretische Messgrundlage zur empirischen Ermittlung der arteriellen Sättigung ist das Verhältnis der optischen Dichten (r) von rotem (I_{rd}) und infrarotem (I_{ir}) Licht nach Projektion durch ein vaskuläres Bett.

$$\frac{I_{rd}}{I_{ir}} = \frac{S_{rd} + N_{rd}}{S_{ir} + N_{ir}} = \text{Verhältnis } (r) \Rightarrow \% SpO_2$$

Die erwünschten Signalanteile sind über das arterielle optische Dichteverhältnis (r_a), das bereits zuvor als allgemein gültiges Messprinzip beschrieben wurde, zueinander proportional.

$$r_a = \frac{S_{rd}}{S_{ir}}$$

oder

$$S_{rd} = r_a \cdot S_{ir}$$

Dementsprechend gilt:

$$N_{rd} = r_v \cdot N_{ir}$$

Hieraus ergibt sich, dass man das arterielle optische Dichteverhältnis mit dem physiologischen Signal im infraroten Wellenbereich multipliziert und dieses Produkt vom Signal im roten Lichtbereich subtrahiert, um das Rauschreferenzsignal (N') zu erhalten.

$$I_{rd} - [I_{ir} \cdot r_a] = [S_{rd} - N_{rd}] - [r_a(S_{ir} + N_{ir})]$$

Ersetzt man S_{rd} durch $(S_{ir} \cdot r_a)$, so erhält man:

$$\begin{aligned} I_{rd} - [I_{ir} \cdot r_a] &= [(S_{ir} \cdot r_a) + N_{rd}] - [(S_{ir} \cdot r_a) + (N_{ir} \cdot r_a)] \\ &= N_{rd} - (N_{ir} \cdot r_a) \\ &= N' \text{ (Rauschreferenz)} \end{aligned}$$

Discrete Saturation Transform®

Der Discrete Saturation Transform Algorithmus trennt Signale mit hoher Leistung, wie z.B. die SaO_2 , oder bei Patientenbewegung auch die venöse O_2 -Sättigung von unerwünschten Artefakten. Wobei das Artefakt „venöse O_2 -Sättigung“ aufgrund eines niedrigeren numerischen Wertes gegenüber der SaO_2 ausgeklammert wird. Der Algorithmus basiert auf den beiden Untergruppen der optischen

Dichteverhältnisse, der SaO_2 , welche hier „ r_a “ entspricht und der geschätzten venösen O_2 -Sättigung r_v . Diese können mit Hilfe der Prozedur separiert und anschließend berechnet werden. 100 optische Dichteverhältnisse entsprechend der möglichen SaO_2 von 1 bis 100 werden generiert und entsprechend 100 Rauschreferenzen berechnet. Es entsteht eine Reihe von Referenzsignalen, wobei jeder Wert zur Entscheidungsfindung mit herangezogen wird. Drei Fallkonstellationen müssen näher beleuchtet werden, um die Zuordnung eines Stärkegrades für das jeweilige Ausgangssignal im Discrete Saturation Transform Algorithmus darzulegen. Die einzelnen Ausgangssignale können graphisch dargestellt werden, wobei der Ordinatenwert mit der Stärke der Signale korreliert. Das Ergebnis ist die DST-Transformationskurve.

Fall I: $r \neq r_a, r_v$

$$N'(r) = (r_a - r)S_{ir} + (r_v - r)N_{ir}$$

Hier entspricht das optische Dichteverhältnis (r) weder der arteriellen, noch der venösen O_2 -Sättigung. Das generierte Referenzsignal setzt sich somit aus einem erwünschten (S) und unerwünschten Signalanteil (N) zusammen, dadurch wird im ARU im Wesentlichen das gesamte physiologische Signal eliminiert. Es ergibt sich eine niedrige Leistung auf der DST-Transformationskurve.

Fall II: $r = r_v$

$$N'(r_v) = (r_a - r_v)S_{ir}$$

Das optische Dichteverhältnis (r) stimmt mit der venösen O_2 -Sättigung überein. Das Referenzsignal differiert deutlich vom physiologischen Signal (Rotlichtsignal), so dass nach Subtraktion des Referenzsignals vom physiologischen Signal der ARU ausschließlich unerwünschte Signalanteile mit jedoch signifikantem Leistungsgehalt liefert.

Fall III: $r = r_a$

$$N'(r_a) = (r_v - r_a)N_{ir}$$

Im dritten Fall passt das optische Dichteverhältnis (r) zur SaO_2 . Das Referenzsignal entspricht der Rauschreferenz, enthält also nichts anderes, als Rauschanteile. Der Ausgang des ARU hat eine hohe Leistung und besteht nur aus erwünschten Singalanteilen des physiologischen Signals.

Zusammenfassung des SET Algorithmus zur Detektion der SaO₂:

- Bestimmung der optischen Dichteverhältnisse für jeden Sättigungswert von 1% - 100%
- Analog eines jeden optischen Dichteverhältnisses Berechnung des Referenzsignals
- Detektion der Leistung des vom ARU ausgehenden Signals für jedes Referenzsignal
- Erfassung des höchsten Ausschlags in der DST-Transformationskurve.
- Meldung des SaO₂-Wertes (höchster Wert bei mehr, als einem Punkt mit signifikant hoher Leistung)

In einem Punkt ragt die Masimo SET Verarbeitung aus dem Pool herkömmlicher Pulsoximeter hervor: zur Berechnung der SaO₂ setzt dieses System nicht die Erkennung eines klaren Pulssignals voraus. Dies ist möglich, da der Sättigungsalgorithmus unabhängig vom Pulsfrequenzalgorithmus ist.

Definition des Perfusionsindex (PI)

Der PI ist ein Instrument mit dessen Hilfe man die Pulsstärke am Ort der Messung einschätzen kann. Als numerischer Wert umfasst er einen Bereich von 0,2% bis zu 20% analog der Extinktion des Infrarotsignals. Das IR-Signal bietet sich an, da es weniger von Änderungen der SaO₂ gestört wird und dadurch eine exaktere Annäherung an das pulsierende Blutvolumen erlaubt. Wie bereits erläutert entsprechen AC-Bestandteile des infraroten Signals dem pulsierenden Blut, DC-Anteile dem nicht pulsierenden Blut. Über den Quotienten aus AC- zu DC-Signal berechnet sich der PI. Der ermittelte Wert gilt jedoch ausschließlich für den Ort, an dem gemessen wurde, da sich der Perfusionsgrad mit dem sympathischen Nerventonus u.a. auch ortsabhängig anpasst.

Es gilt Gleichung 1:

$$PI = \frac{AC}{DC} \cdot 100\%$$

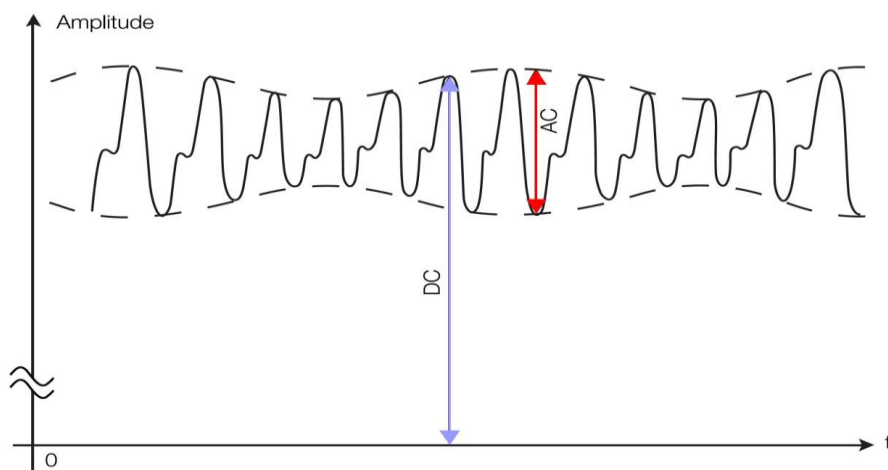


Abbildung 4: Zyklische Veränderung von ΔPOP

Definition des Pulskurvenvariationsindex (PVI)

Der PVI umfasst die dynamischen Veränderungen des PI in einer Beatmungssituation. Es werden einer oder mehrere Atemzyklen gemessen und nach Gleichung 2 der PVI berechnet:

Gleichung 2:

$$PVI = \frac{PI_{max} - PI_{min}}{PI_{max}} \cdot 100\%$$

Auf dem Monitor erscheint der PVI als Prozentsatz. Er nimmt niedrige Werte an, falls die PI-Spannweite im Messzeitraum gering ist.



Abbildung 5: Radical-7 Monitor

Das FloTrac/Vigileo-System: Invasive Blutdruckmessung

Physiologische Grundlagen der invasiven Blutdruckmessung

Die Messfolge im Druckmess-System beginnt mit der Abnahme des Drucks durch den intraarteriell gelegten Katheter. Über das Schlauchsystem erfolgt die Übertragung des mechanischen Signals zum Transducer. Entsprechend der Auslenkung der Transducermembran wird der Druckimpuls über ein Gel an den Chip übertragen, so dass dieser in ein auswertbares elektrisches Signal umgewandelt wird.

In der Vergangenheit wurden zur Realisierung dieses Vorgangs bereits verschiedene physikalische Effekte angewandt. Aktuell finden Widerstandsmanometer nach dem Prinzip der Wheatstoneschen Brücke breite Anwendung. Diese beziehen sich darauf, dass der ohmsche Widerstand eines elektrisch

leitenden Drahtes proportional seiner Längenänderung ist. Die Wheatstonesche Brücke ist ein Netzwerk von mindestens vier Widerständen. Eine Änderung des globalen Widerstandes dieses Netzwerkes bedingt eine Spannungsdifferenz, welche ein Ausgangssignal kodiert. Die an der Brücke abgegriffene Spannung ist folglich ein Maß für den anliegenden Druck.

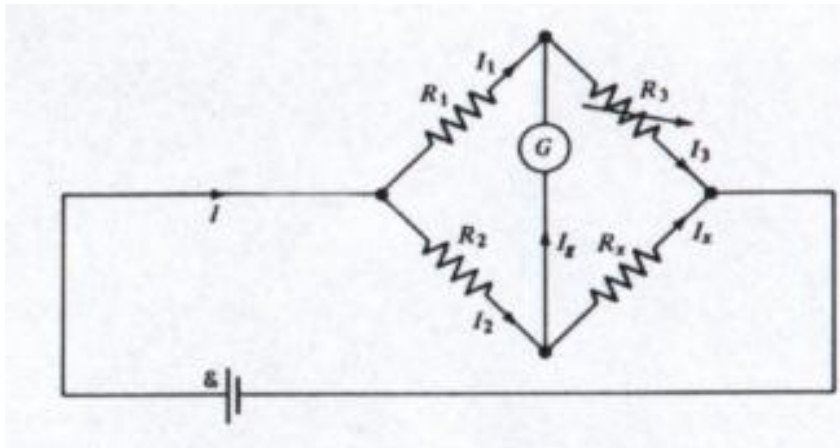


Abbildung 6: Die Wheatstonesche Brücke

Der Monitor registriert dieses Ausgangssignal und führt die Konversion in ein analoges oder digitales Signal aus.

Statische Anforderung an das Mess-System

Die Messung des an der Katheterspitze anliegenden statischen Druckes wird überlagert durch den

- hydrostatischen Druck: Eine vertikale Abweichung der Druckabnahme von der Druckquelle um 10 cm verfälscht das biologische Signal um $\pm 7,36$ mmHg
- dynamischen Druck: Zum Zeitpunkt der maximalen Geschwindigkeit in der Arteria femoralis beispielsweise beträgt der dynamische Druck 0,43 mmHg.

Dynamische Anforderung an das Mess-System

Invasive Messung des arteriellen Blutdrucks erfordert ein flüssigkeitsgefülltes Mess-System. Die Einwirkung einer periodisch veränderlichen Kraft zwingt das System zum Mitschwingen. Definitionsgemäß ist die Schwingungsart eine erzwungen gedämpfte Schwingung. Die naturgetreue Übertragung aller formbestimmenden Frequenzanteile des originalen biologischen Signals werden von zwei Parametern bestimmt, der Eigenfrequenz des Druckmess-Systems und dessen Dämpfungsfaktor. Das dynamische Übertragungsverhalten im System wird wenig beeinträchtigt, wenn beide Parameter hohe Werte annehmen.

Eigenfrequenz

Der Anstoß eines Systems mit oben beschriebener Schwingungsart durch einen isolierten Stimulus lässt selbiges mit seiner Eigenfrequenz schwingen.

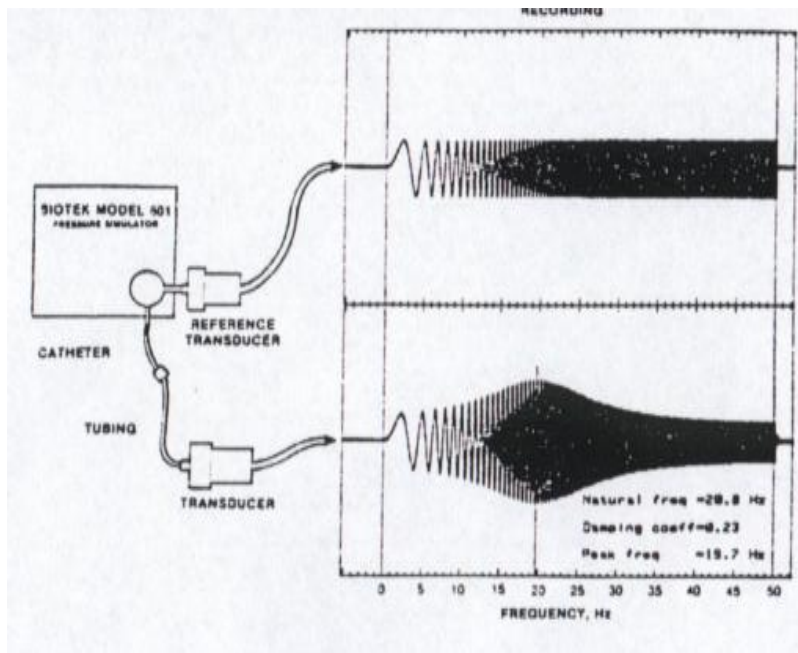


Abbildung 7: Eigenfrequenz eines Druckmess-Systems im Vergleich zu einer Referenz

Die Reproduktion des biologischen Signals erfolgt mittels Fourier-Analyse. Die Fourier-Analyse der Blutdruckkurve liefert

- eine Grundschiwingung und
- mehrere Oberschwingungen (genannt: Harmonische).

Die Diskrepanz zwischen dem Originalsignal und dem synthetisierten Signal verringert sich unter Einbeziehung höherer Harmonischer. Ein linearer Frequenzübertragungsbereich wird erreicht bei Übertragung bis zur zehnten Harmonischen einer Grundfrequenz (Beispiel: HF beträgt 150 Schläge/min, entsprechend 2,5Hz. Es besteht ein linearer Frequenzübertragungsbereich bis 25Hz).

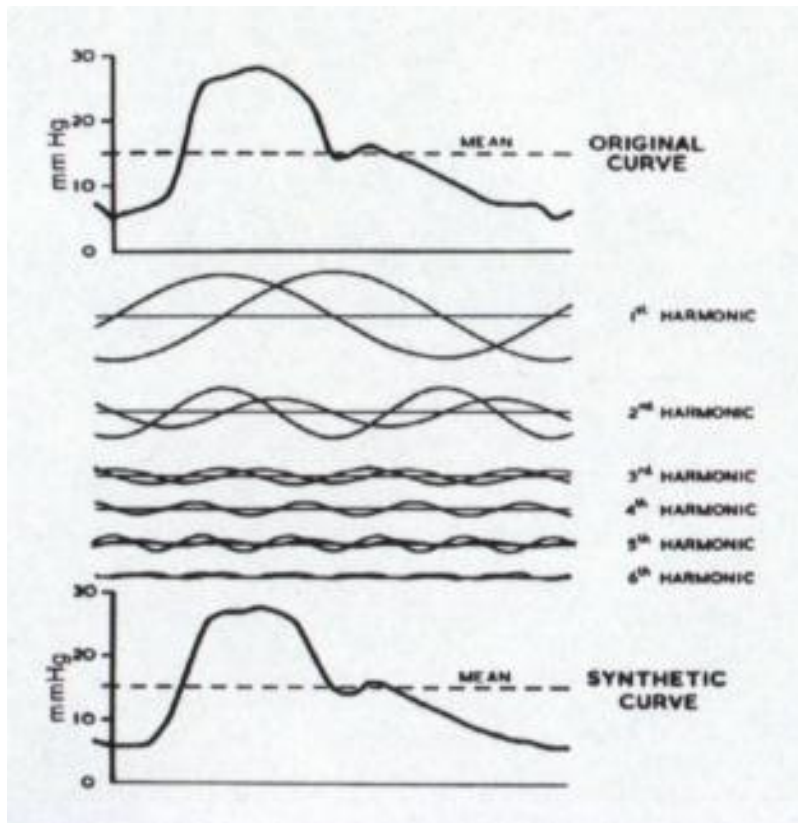


Abbildung 8: Reproduktion eines biologischen Drucksignals mittels Fourier-Analyse

Nähert sich nun die Eigenfrequenz der Frequenz, mit der die Erregerkraft schwingt, wird das Druckwellensignal durch Überhöhung verfälscht.

Sämtliche auf dem Markt erhältliche Transducer erfüllen die durch die AAMI & ANSI 1994 eingeführte Standards hinsichtlich der technischen Anforderungen (15). Diese erwarten eine Eigenfrequenz des Transducers von mehr als 200 Hz. Der Gesamtwert der Eigenfrequenz eines Systems setzt sich jedoch aus den Einzelwerten der Komponenten desselben zusammen. Limitierend wirken hier hauptsächlich die Werte des Schlauchsystems (16). Eine hohe Eigenfrequenz benötigt kurze Druckleitungen mit hoher Steifigkeit, sowie einen großen Innendurchmesser.

Dämpfung

Der Grad der Dämpfung bestimmt das Abflachen aufkommender Resonanz. Der Dämpfungskoeffizient ergibt sich aus dem Verhältnis von Abklingkonstante zur Eigenfrequenz. Das Gardner Diagramm veranschaulicht Bereiche des Dämpfungskoeffizienten und der Eigenfrequenz ohne Verzerrung des Ausgangssignals:

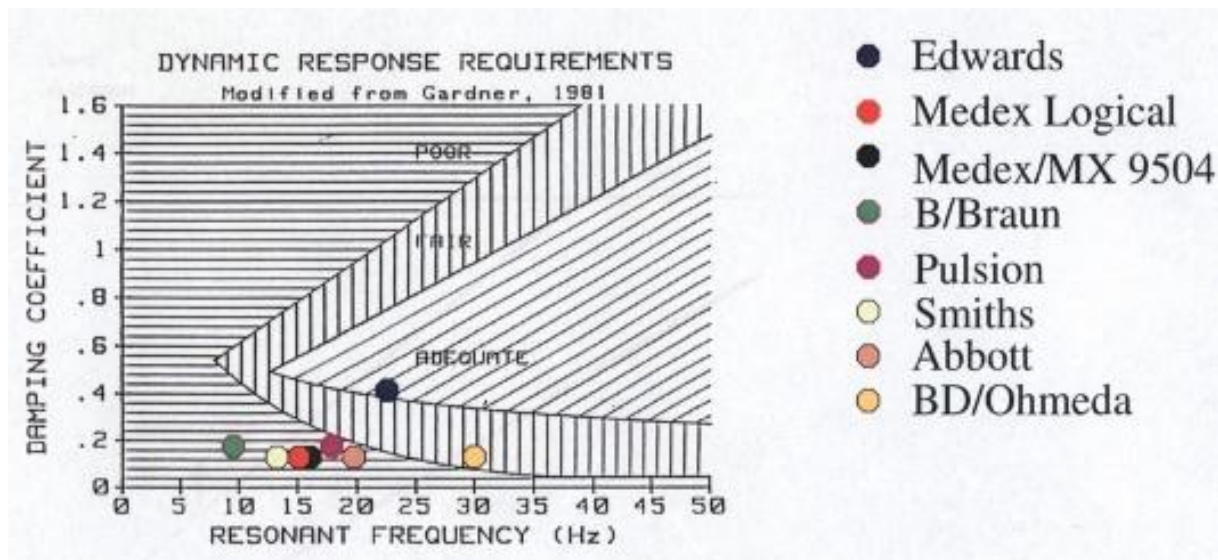


Abbildung 9: Analyse dynamischer Antwort von acht Einwegtransducer

Die dynamische Genauigkeit der Systeme befindet sich in der Mehrzahl der Fälle im unterdämpften Bereich, so dass falsch hohe systolische und falsch niedrige diastolische Druckwerte angegeben werden (17).

Der FloTrac-Algorithmus

Im Folgenden werden der physikalische und physiologische Hintergrund und die Methoden in der Anwendung eines speziell entwickelten Sensors (Edwards FloTrac Sensor, Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) zusammen mit einem elektronischen Monitor (Edwards Vigileo Monitor, Edwards Lifesciences) als leistungsfähiges Gerät dargestellt. Dieses System berechnet kontinuierlich das HZV und weitere mit diesem zusammenhängende Parameter, wie SV, HF, systemisch vaskulärer Widerstand (SVR) auf Grundlage der Analyse der arteriellen Druckwellencharakteristik (arterial pressure-based cardiac output, APCO) und der Pulsfrequenz. Dabei werden die gemessenen Parameter alle 20 Sekunden aktualisiert. Der Kern dieser Technologie stützt sich auf fortgeschrittene statistische Analyse physiologischer Gesetzmäßigkeiten, wie z.B. dass der aortale Pulsdruck proportional zum SV ist und sich das SV in einem reziproken Verhältnis zur Compliance befindet (18) (19). Während der Kalkulation müssen pharmakologische und physiologische Faktoren, die sich zeitlich inter- und intraindividuell verändern, berücksichtigt werden. Der Algorithmus kompensiert solche Patientenunterschiede und physiologische Faktoren mit Hilfe einer genauen Analyse des arteriellen Drucks und Morphologie der arteriellen Druckwelle sowie der Einbeziehung biometrischer Patientendaten, wie Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht.

Physikalische und Physiologische Grundlagen

Der Blutfluss (F) im Gefäß unterliegt der treibenden Kraft, dem Druckgradienten (ΔP), und dem limitierenden Faktor, dem Strömungswiderstand (R); es gilt:

$$F = \frac{\Delta P}{R}$$

Die FloTrac-Methode berücksichtigt den Einfluss von Gefäßwiderstand und Compliance unter Anwendung eines Umrechnungsfaktors χ (χ). Das HZV ist das Resultat des Produkts aus SV und HF. Der FloTrac-Algorithmus substituiert die HF gegen die Pulsfrequenz (PR), zudem blendet er Extrasystolen aus. Er wertet die Wellenform des Blutdrucks über ein Zeitintervall von 20 Sekunden aus. Hundert Mal in der Sekunde erfolgt eine Analyse, so dass in einem Messintervall von 20 Sekunden 2000 Datenpunkte gesammelt werden, anhand derer die Standardabweichung des arteriellen Drucks (σAP) berechnet wird. Da σAP keinen direkten Bezug zum MAD hat, kann das SV steigen oder fallen ohne entsprechende Reaktion des MAD. Die Standardabweichung hat nur eine geringe Sensitivität, Abweichungen des arteriellen Druckpuls-Signals einzugrenzen, da sie proportional zum Pulsdruck ist. Sie trägt deshalb jedoch zur Stabilität und Geräuschimmunität des Verfahrens bei. Das SV, in diesem Fall eher ein Flussvolumen, berechnet sich aus σAP multipliziert mit dem Umrechnungsfaktor χ (χ). χ beinhaltet insgesamt 13 Variablen mit Aussagen über den Gefäßtonus und konvertiert σAP von mmHg in ml/Schlag.

$$APCO = PR \cdot (\sigma AP \cdot \chi)$$

Wobei:

$$\chi = M (HR, \sigma AP, C(P), BSA, MAD, \mu_{3ap}, \mu_{4ap} \dots)$$

- M: multivariate polynomische Gleichung
- χ : Zusammenwirken mehrerer Variablen zur Beurteilung des vaskulären Tonus als Näherungswert des realen Pulsdrucks
- HR: PR, als Äquivalent der HF
- σAP : Standardabweichung arterieller Pulsdruck in mmHg (proportional zum Pulsdruck)
- MAD: resultiert aus dem arithmetischen Mittel, der in 20 Sekunden aufgezeichneten Druckwerte.
- C(P): Gleichung der arteriellen Compliance (geschätzt anhand der demographischen Daten des Patienten)
- BSA: Körperoberfläche (Body Surface Area) berechnet nach der Dubois-Gleichung
- μ : Ergebnis mathematischer Gleichungen. Beinhaltet statistische Betrachtungen:
 - μ_{1ap} : entspricht dem mittleren arteriellen Druck.
 - μ_{2ap} : SD des arteriellen Drucks

- μ_{3ap} : Die Schiefe einer Punkteverteilung gibt Auskunft über die Art der Verteilung.
- μ_{4ap} : Wölbung oder Kurtosis beschreibt die Massenanhäufung um den Mittelwert der Verteilung

Periphere Abnahme des arteriellen Drucks zur Messung des HZV

Die Kalkulation des HZV mit der FloTrac-Methode kann nur durchgeführt werden, weil folgende Phänomene korrelieren:

- Der Aortenpuls ist proportional zum SV
- Der Aortenpuls ist umgekehrt proportional zur Aortencompliance

Messung des Pulsdrucks

Druckparameter, wie beispielsweise der MAD sind dem Einfluss des Gefäßtonus ausgesetzt. Im Gegensatz hierzu verhält sich der Pulsdruck, ermittelt aus der Differenz des systolischen und diastolischen Druckwertes, unabhängig gegenüber Gefäßcompliance und –widerstand. Der Pulsdruck entspricht der Standardabweichung des arteriellen Drucks um den MAD-Wert, die darüber hinaus proportional zum SV ist.

Bestimmung von ml/ Schlag aus mmHg über den Umrechnungsfaktor χ

Der FloTrac-Algorithmus ermittelt das SV in ml/Schlag durch Umrechnung von σAP (mmHg) über das Produkt aus arteriellem Druck und χ . χ ergibt sich unter Berücksichtigung des sich fortwährend verändernden Gefäßtonus aus mehreren Variablen.

Umriss einzelner Variablen der multivariaten polynomischen Gleichung (M)

- PR: Summe der Pulsschläge in 20 Sekunden, auf 60 Sekunden hochgerechnet.
- MAD: Anstieg der Druckwerte entspricht häufig einer Zunahme des Widerstands im Gefäß.
- Standardabweichung des arteriellen Drucks (σAP): Es besteht eine proportionale Beziehung zum Pulsdruck und zum SV. Die Varianz von σAP stellt die Amplitude dar, die mit der Kurtosis korreliert zum Ausgleich der unterschiedlichen Compliance und Wellenreflexionen führt. In

der Folge muss der arterielle Katheter nicht zentral platziert werden, sondern kann an beliebigen Orten im Gefäß angelegt werden.

- Compliance großer Gefäße: Die Schätzung der Compliance (C) arterieller Gefäße stützt sich auf Ergebnisse der Studien von Langewouters, der Untersuchungen an humanen Aorten durchführte. Er stellte eine Gleichung auf, mithilfe derer eine Schätzung von C als Funktion des Drucks möglich ist (20):

$$C(P) = L \cdot \frac{\frac{A_{max}}{\pi \cdot P_1}}{1 + \left(\frac{P - P_0}{P_1}\right)^2}$$

L = Aortenlänge (geschätzt)

A_{max} = maximaler Querschnitt der Aortenwurzel

P = arterieller Druck

P₀ = Druck bei C_{max}

P₁ = Breite des Compliancegraphen bei 50% von C_{max}

Eine erhöhte Genauigkeit der Berechnung von C wird unter Berücksichtigung weiterer Parameter, wie Körpergewicht, Größe und Patientenalter erreicht. Sie werden mit in die Gleichung einbezogen, da sie mit dem Gefäßtonus korrelieren.

- Schiefe (μ_{3ap}): Die Schiefe ist ein Formmaß, das die Symmetrie einer Verteilung darstellt. Die arterielle Druckkurvenform ist beispielsweise rechtsschief mit einem Gipfel an der linken Seite und einem langen Ausläufer nach rechts. Je weiter der Mittelwert und der Median voneinander entfernt, desto schiefer die Verteilung. Änderungen des Gefäßtonus oder Gefäßwiderstands beeinflussen die Verteilung der Symmetriekenndaten. Man kann sagen, dass mit zunehmender Vasokonstriktion die Verteilung rechtsschiefer wird.
- Wölbung (auch Kurtosis genannt) (μ_{4ap}): beschreibt die Massenanhäufung um den Mittelwert der Verteilung.
 - Ist die Wölbung > 0, verhält sich die Verteilung schmaler und steilgipfliger als die Normalverteilung (Glockenkurve). Das Maximum ist größer, die Werte häufen sich in der Umgebung des Mittelwerts, d.h. der Blutdruck steigt rasch an und fällt schnell wieder ab.
 - Bei einem Wert der Wölbung < 0, präsentiert sich die Verteilung flacher, das Maximum ist kleiner. Es zeigen sich ausgeprägte Schulterpartien. Niedrige Werte der Wölbung gehen mit einem verringerten Zentraltonus einher.

Das SV erhält man durch Einbeziehung aller beschriebenen Variablen, welche in der Gleichung (M) letztlich den Umrechnungsfaktor χ ergeben. Auf diese Weise wird einmal in 60 Sekunden χ mit dem aktuellen Profil des Gefäßtonus ermittelt und mit der Standardabweichung des arteriellen Drucks und PR multipliziert. Das Resultat ist das aktuelle HZV. Diese minütliche automatische Kalibrierung zur Erfassung von Veränderungen des Gefäßtonus erlaubt Messungen an beliebigen Stellen im arteriellen Gefäßsystem. Auf eine externe Kalibrierung des Systems kann somit verzichtet werden. Auch ein zentraler Venenkatheter (ZVK) ist nicht notwendig, da auf eine Referenzmessung mittels Thermodilutionstechnik verzichtet werden kann.



Abbildung 10: Vigileo-Monitor/ FloTrac-Sensor

Messung des ZVD

Die Kalkulation des ZVD wird über eine invasive Druckmesslinie entsprechend dem Aufbau der arteriellen Druckmessung durchgeführt. Das Signal im Niederdruckbereich wird über den eingeführten ZVK abgegriffen und an einen wiederverwendbaren Transducer (Logical/ Medex Medical Ltd., Rossendale, Lancashire, UK) weitergeleitet. Dieser Transducer verfügt über eine Messelektronik, welche in einer wiederverwendbaren Halterungsplatte integriert ist und einem Einmaldruckdom, der auf die Halterungsplatte mechanisch aufgesteckt wird. Der Logical ist ein Widerstandmanometer, so dass die Transduktion des Impulses in ein elektrisches Signal am Transducer über eine Wheatstone'sche Brücke erfolgt. Die Eigenfrequenz des Transducers übertrifft mit mehr als 200Hz die AAMI-Spezifikationen, beträgt jedoch als Ganzes mit einer Standard-Druckmessleitung 20Hz.



Abbildung 11: Wiederverwendbarer Transducer Logical/ Medex Medical

Versuchsprotokoll und Studienablauf

Wir untersuchten Patienten, die sich einem elektiven größeren abdominal- oder gefäßchirurgischen Eingriff unterziehen mussten. Zur hämodynamischen Überwachung versorgten wir die Patienten mit einem 3-poligen Elektrokardiogramm (EKG), einer Blutdruckmanschette, sowie mit einem Klebesensor (LNCS, Masimo Corp.) am Finger zur Überwachung der Sauerstoffsättigung. Die Narkose wurde mit Propofol bis zum Erlöschen des Lidreflexes (1-3 mg/kg) und Fentanyl (2-4 µg/kg), sowie Rocuronium (0,6 mg/kg) eingeleitet. Nach Narkoseinduktion wurde diese mit 1,2 Vol% Sevofluran aufrechterhalten. Ergänzend applizierten wir Boli von bis zu 3 µg/kg Fentanyl und 0,2 mg/kg Rocuronium. Die Patienten wurden volumenkontrolliert über ein halboffenes System (Trajan 808 V/ Dräger, Lübeck, Germany) mit einem konstanten Atemhubvolumen von 7 ml/kgKG und einem positiven endexpiratorischen Druck (PEEP) von 5 mmHg beatmet. Die inspiratorische Sauerstoffkonzentration (FiO_2) war 0,5, der endexpiratorische Kohlendioxidpartialdruck (CO_2et) in einem Bereich von 35 – 40 mmHg konstant.

Zur kontinuierlichen Registrierung des arteriellen Blutdrucks erhielten alle Patienten eine Verweilkanüle (20G, Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA) in die Arteria radialis. Zudem wurde ein 3-lumiger ZVK (Arrow International Inc., Reading, PA, USA) mit 7,5 French über die rechte Vena jugularis interna gelegt, dessen Mündung elektrokardiographisch (Alphacard®) kontrolliert in der Vena cava superior platziert wurde. Der Pulsoxymetersensor wurde abgedeckt, um zu verhindern, dass Raumlicht das Signal stört. Der Sensor wurde mit einem Masimo Radical 7 Monitor mit PVI Software (V.7.0.3.3) verbunden. Die in die arterielle (FloTrac/ Vigileo, Fa. Edwards Lifescience; Software-Version 1.14) und zentralvenöse (Logical/ MedexMedical Ltd., Rossendale, Lancashire, UK) Druckmesslinie geschalteten Transducer wurden auf der mittleren axillären Linie des Patienten und somit der phlebostatischen Achse fixiert und vor Messung gegen den atmosphärischen Druck kalibriert.

Die Dokumentation der in die statistische Auswertung eingehenden hämodynamischen Parameter-HF, MAP, ZVD und SaO_2 erfolgte über einen bettseitigen Monitor (Siemens Monitor SC 9000, Erlangen, Germany), der Ausdruck über einen USB-Monitordrucker. Relevante FloTrac/Vigileo-Parameter, wie HZV, cardiac index (CI), SV, SVI und SVV zeichneten wir über einen Edwards Lifesciences Multi-Data Logger (Version 4.1) und auf einem Laptop auf. Ergänzend erfolgte die Berechnung des SVR, sowie dessen Index (SVRI) aus den Vigileodaten. Masimo-Parameter, wie SaO_2 , PI und PVI wurden auf einem Laptop mittels der Trend ComMFC-Anwendungs-Software (V3.3.0.1) gespeichert (Masimo Corp., Irvine).

Die oben beschriebenen Parameter wurden zu zwei Zeitpunkten simultan festgehalten:

- T1 \Rightarrow Ausgangswerte vor Volumenersatz
- T2 \Rightarrow Folgewerte nach Volumenapplikation

Zu jedem Zeitpunkt wurde nach Datenerhebung eine Blutgasanalyse durchgeführt. Bis zum Zeitpunkt T1 erreichten die Patienten ein hämodynamisch stabiles Niveau, welches als $\text{MAD} > 60 \text{ mmHg}$ definiert wurde, wenn nötig mit kontinuierlich applizierter medikamentöser Unterstützung mittels vasoaktiver Substanzen unter Vermeidung von Bolusgaben. Jedem Patienten verabreichten wir nach der Baselinemessung (T1) 7 ml/kg kolloidaler Infusionslösung in Form von 6% Hydroxyethylstärke (HES) 130/0,4 über 10 Minuten.

Statistik

Für die statistische Auswertung wurden alle Volumenparameter auf die Körperoberfläche (KÖF) indiziert. Berechnungen im Rahmen der statistischen Analyse wurden mit SPSS 17.0 Software für Windows (SPSS Chicago, IL, USA) durchgeführt.

Die Daten wurden mit der Lilliefors Modifikation des Kolmogorov-Smirnov-Tests bezüglich einer normalverteilten Grundgesamtheit verglichen. Ergänzend beurteilten wir die empirische Verteilung der Variablen durch graphische Prüfung mit Hilfe von Histogrammen und Wahrscheinlichkeits-plots (Quantile-Quantile plots). Nachdem sich eine Normalverteilung der Stichproben zeigte, untersuchten wir die Variablen anhand eines zweiseitigen t-Tests für verbundene Stichproben.

Eine Power Analyse vor Studienbeginn zeigte, dass 19 Patienten nötig sind, um eine relevante Differenz von 0,3 unter den Flächen der receiver operating characteristics - (ROC-) Kurven für SVV von 0,9 und ZVD von 0,6 zu erwarten (zweiseitiger t-Test, 5% α - Fehlerrate, 80% power). Das Zuweisungsverhältnis betrug 0,33 mit einer Übereinstimmung unter den beiden diagnostischen Tests von 0,3 für die Positiv-Gruppe und 0,2 für die Negativ-Gruppe. Die ROC-Analyse ermöglichte eine binäre Testentscheidung durch Festlegung einer Trenngröße oder eines Schwellenwertes. Diese hat Auswirkungen auf die Sensitivität und Spezifität und somit auch auf die Vorhersagewerte. Von Bedeutung ist die Fläche unter der ROC-Kurve, auch AUC („area under the curve“) genannt. Sie quantifiziert die Gesamtgenauigkeit eines Tests. Sind bei einem Test falsche Befunde ausgeschlossen, entspricht die AUC dem Wert 1. Entspricht der diagnostische Test zufälliger Zuweisung, ist die Fläche unter der ROC-Kurve 0,5. ROC-Kurven wurden für SVV, PVI und ZVD erstellt (21). Abweichungen der Schwellenwerte für jeden Parameter und jede Fläche unter den ROC-Kurven (95% KI) wurden berechnet und verglichen.

Änderungen hämodynamischer Parameter nach Volumenapplikation wurden mit einem verteilungsfreien Mann-Witney Test bestimmt. Die Ergebnisse sind als Mittelwerte \pm (einer) Standardabweichung dargestellt.

Die Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt gemäß des prozentualen Anstiegs des SVI nach Volumengabe: als Responder wurden Patienten definiert, die einen Anstieg von 15% oder mehr auf appliziertes Volumen zeigten. Als Non-Responder solche, die auf Volumen mit einem Anstieg von weniger als 15% reagierten.

Eine lineare Regressionsanalyse wurde für die Ausgangswerte (T1) von SVV, PVI und ZVD und der prozentualen Änderungen des SVI (Δ SVI) und zwischen den gepoolten Daten von SVV und PVI durchgeführt. Bei allen Berechnungen wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von fünf Prozent ($p < 0,05$, α -Fehler) zugrunde gelegt. Folglich erhält man mit der Wahrscheinlichkeit $1 - \alpha = 95\%$ ein Intervall, das den gesuchten Parameter überdeckt, wie angewandt bei Berechnungen und Vergleichen der Genauigkeit der ROC-Analyse für die AUC, der Sensitivität und Spezifität, wie auch positive und negative prädiktive Werte.

Auf eine Bland-Altman Analyse zwischen den gepoolten Daten von SVV und PVI wurde verzichtet, da diese Parameter Indizes unterschiedlicher Methoden zur Vorhersage der Reaktion auf Flüssigkeitsgabe sind, so dass angenommen werden kann, dass die Werte nicht dieselben sind.

Ergebnisse

20 Patienten, davon 13 männliche und 7 weibliche, der Kliniken für Allgemein- und Gefäßchirurgie wurden in die Studie aufgenommen. Sie unterzogen sich einem größeren abdominalchirurgischen, oder gefäßchirurgischen Eingriff und erfüllten die geforderten Einschlusskriterien (Tabelle 1).

Hemihepatektomie	8 (40%)
Operation nach Whipple	4 (20%)
Zytoreduktive Operation	3 (15%)
Nephrektomie	2 (10%)
Gefäßchirurgischer Eingriff	2 (10%)
Ösophagusresektion	1 (5%)

Tabelle 1: Art des chirurgischen Eingriffs (n=20). Daten wiedergegeben nach Häufigkeitsverteilung.

Im Mittel waren die Patienten $53 \pm 15,5$ Jahre alt und hatten einen durchschnittlichen BMI von $26,1 \pm 4,9$. (Tabelle 2)

Alter (Jahre)	$53,0 \pm 15,5$
Geschlecht (männlich/ weiblich)	13/ 7
(% weiblich)	35,0
Grösse (cm)	$169 \pm 10,5$
Gewicht (kg)	$75,9 \pm 18,9$
BMI (body mass index ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$))	$26,1 \pm 4,9$
ASA Klasse III - IV	15 (75%)

Tabelle 2: Demographische Daten (n = 20)

Bekannte Begleiterkrankungen, bei dem in dieser Arbeit untersuchten Patientengut mit einem hohen Anteil in ASA-Kategorie III-IV sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Arterieller Hypertonus	9 (45%)
Adipositas	9 (45%)
Hyperlipidämie	7 (35%)
Raucher	6 (30%)
Diabetes mellitus	5 (25%)
Neurologische Ausfälle	5 (25%)
Thrombose	5 (25%)
COPD	4 (20%)
Niereninsuffizienz	4 (20%)
Koronare Herzerkrankung	4 (20%)
Leberzirrhose	4 (20%)
Peripher arterielle Verschlusskrankheit	2 (10%)

Tabelle 3: Begleiterkrankungen (n=20). Daten wiedergegeben nach Häufigkeitsverteilung.

Die standardisierte Volumengabe induzierte eine signifikante Änderung des SVI ($33,5$ ($_{SD}9,1$) auf $41,9$ ($_{SD}7,4$) $\text{ml}\cdot\text{m}^{-2}$; $p<0,001$), der SVV ($17,4$ ($_{SD}6,7$)% auf $8,8$ ($_{SD}2,9$)%; $p<0,001$), des PVI (15 ($_{SD}8,2$)% auf $6,9$ ($_{SD}5,3$)%; $p<0,001$) und des ZVD ($9,2$ ($_{SD}0,5$)mmHg auf $12,3$ ($_{SD}0,5$)mmHg; $p<0,001$). Zusätzlich erfasste Vitalparameter änderten sich ebenso auf zumeist hoch signifikantem Niveau bei Betrachtung des gesamten untersuchten Patientenguts.

Variable	T1	95% KI	T2	95% KI	p-Wert
HF (Schläge/min)	$67,4 \pm 19,9$	$59,7 - 75,1$	$62,7 \pm 18,2$	$56,6 - 70,8$	0,002
MAD (mmHg)	$66,0 \pm 2,5$	$61,6 - 70,4$	$73,2 \pm 2,7$	$68,5 - 78,0$	0,001
ZVD (mmHg)	$9,2 \pm 0,5$	$8,4 - 10,0$	$12,3 \pm 0,5$	$11,5 - 13,2$	0,001
SVI_{Vig} ($\text{ml}\cdot\text{m}^{-2}$)	$33,5 \pm 9,1$	$54,9 - 69,0$	$41,9 \pm 7,4$	$71,7 - 83,7$	0,001
CI_{Vig} ($\text{l}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$)	$2,2 \pm 0,9$	$1,88 - 2,62$	$2,6 \pm 0,7$	$2,30 - 2,87$	0,001
SVRI ($\text{dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}\cdot\text{m}^{-2}$)	2140 ± 421	$1977 - 2303$	1927 ± 319	$1804 - 2050$	0,001
SVV (%)	$17,4 \pm 6,7$	$14,9 - 20,0$	$8,8 \pm 2,9$	$7,7 - 9,9$	0,001
PI (%)	$4,78 \pm 2,5$	$3,81 - 5,75$	$5,67 \pm 2,65$	$4,64 - 6,69$	0,004
PVI (%)	$15,0 \pm 8,2$	$11,8 - 18,2$	$6,9 \pm 5,3$	$4,8 - 8,9$	0,001

Tabelle 2: Hämodynamische Variablen zu den Messzeitpunkten T1 und T2. KI = Konfidenzintervall; HF = Herzfrequenz; MAD = mittlerer arterieller Druck ; ZVD = zentralvenöser Druck; SVI_{Vig} = Schlagvolumenindex ($\text{SVI}=(\text{CI}/\text{HF})\times 1000$); CI_{Vig} = Herzindex ($\text{CI}=\text{HZV}/\text{BSA}$); SVRI = systemischer Gefäßwiderstandsindex ($\text{SVRI}=(\text{MAD}-\text{ZVD})\times 80/\text{CI}$); SVV = Schlagvolumenvariation; PI = Perfusionsindex; PVI = Pulscurvenvariationsindex. BSA=body surface area, HZV=Herzzeitvolumen.

Die durch das Volumen hervorgerufene Steigerung des SVI betrug $\geq 15\%$ bei 15 Patienten mit einer Variationsbreite von $17,6\%$ bis $57,1\%$. Diese Patienten wurden somit als Responder klassifiziert. Bei vier Patienten erzielte die durchgeführte Volumensubstitution lediglich eine Steigerung des SVI von

4,9% bis 13,2%. Durch die Volumenbelastung sank bei einem Patient der SVI von 60 auf 50 ml·m⁻² und somit um – 16,7%. Diese 5 Patienten galten als Non-Responder.

Mit einer interquartilen Spanne von 16,5% bis 22,5%, bei einem Minimum von 13% und Maximum von 32% war die SVV vor Volumengabe signifikant höher bei Respondern gegenüber Non-Respondern ($p < 0,001$). Die PVI-Werte bei Respondern, welche mit 12% bis 25% eine größere Variationsbreite zwischen den Quartilen aufwiesen waren ebenfalls auf signifikantem Niveau höher, als bei Non Respondern ($p < 0,001$, Abbildung 1). Nach Volumenbelastung änderte sich im gesamten Patientenkollektiv der PVI mit in gleicher Weise signifikant ($p < 0,001$), wie die SVV und der ZVD (Tabelle 2).

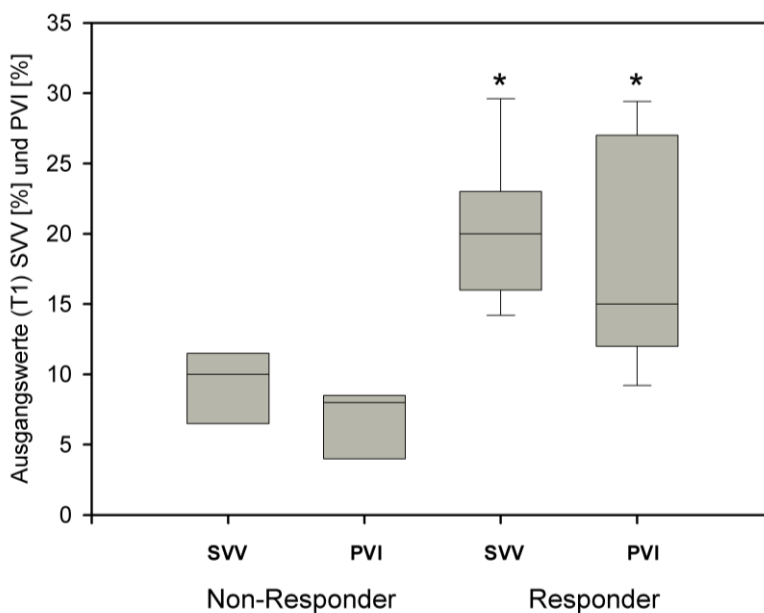


Abbildung 12: Medianwerte und interquartile Spanne von Ausgangswerten der SVV und des PVI bei Respondern und Non-Respondern. * $p < 0,001$ gegenüber Non-Respondern.

Um den Zusammenhang zwischen den quantitativen Merkmalen ZVD, PVI, SVV zum Zeitpunkt T1 und Δ SVI optimal beschreiben zu können, wurden bestehende Korrelationen unter Anwendung der Regressionsanalyse veranschaulicht. Das Merkmal Δ SVI wurde als unabhängiges x-Merkmal und ZVD, PVI und SVV als abhängige y-Merkmale bestimmt. Ausgangswerte von SVV korrelieren signifikant mit Δ SVI mit einem Korrelationskoeffizient (r) von 0,80 ($p < 0,001$). PVI-Werte zum Zeitpunkt T1 korrelierten ebenfalls signifikant ($p < 0,004$) mit Δ SVI, jedoch zeigt ein r von 0,61, dass 63% der Varianz des PVI durch nicht im Modell berücksichtigte Einflüsse verursacht sind (Bestimmtheitsmaß $r^2 = 0,37$). Ausgangswerte des ZVD wiesen keine Korrelation zu Δ SVI ($r = 0,18$; $p = 0,45$) auf (Abbildung 2).

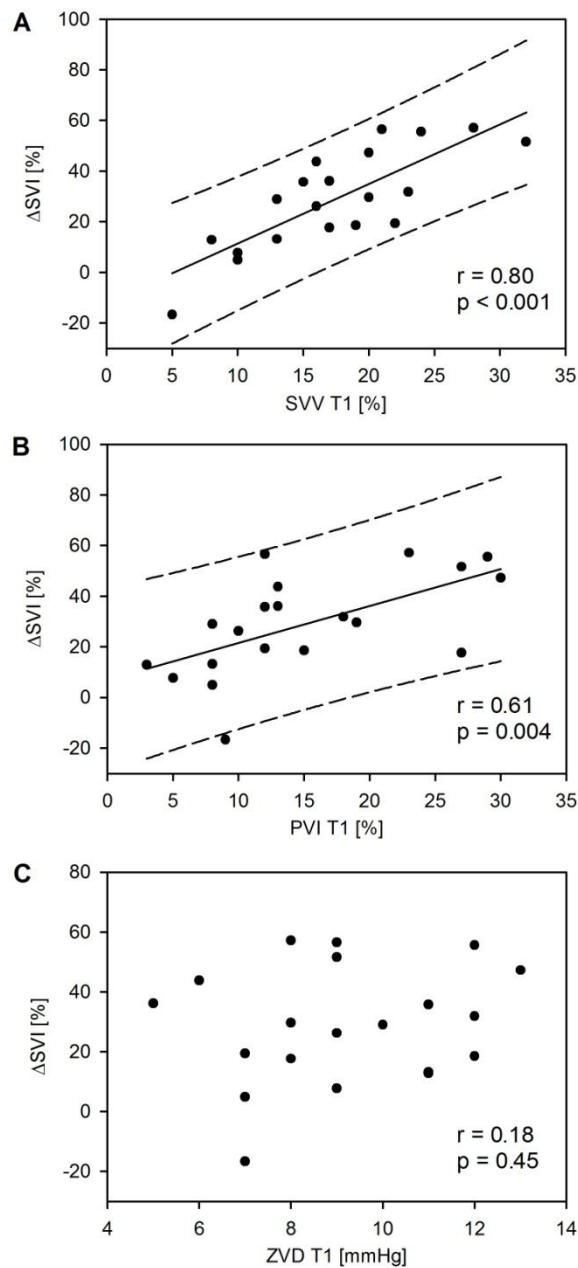


Abbildung 13: Lineare Regressionsanalyse zwischen den Ausgangswerten (T1) von (A) SVV, (B) PVI und (C) ZVD und der prozentualen Änderung des Schlagvolumenindex (ΔSVI) auf Volumengabe.

Die Frage nach einem optimalen Schwellenwert oberhalb dessen Patienten bei gegebenen Vorlastparameter hämodynamisch von Volumenapplikation profitieren, lässt sich annähernd mit Hilfe der ROC-Analyse beantworten. Die ROC-Kurve entsteht, wenn man für jeden Schwellenwert den Anteil der falsch positiven (entspricht der Differenz „1 – Spezifität“) gegen den Anteil der richtig positiven (entspricht der Sensitivität) in ein Koordinatensystem einträgt.

Generell legt man Wert auf hohe Sensitivitäten, wie auch hohe Spezifitäten, so dass der gesuchte Schwellenwert der ist, der am nächsten zum Punkt (0 | 1) liegt. Nachdem jedem Schwellenwert Werte

für Sensitivität und Spezifität zugeordnet sind, wird der Wert mit der höchst möglichen Reliabilität eruiert. Zur Quantifizierung der Gesamtgenauigkeit eines Tests wird die AUC herangezogen, somit können letztlich Responder von Non-Respondern unterschieden werden. Die AUC der SVV ergab einen Wert von 0,993 und unterschied sich nicht statistisch signifikant von der AUC des PVI, welche einen Wert von 0,973 ergab. Die AUC des ZVD imponierte mit einem Wert von 0,55 (Sensitivität 66% und Spezifität 40%). Somit scheint der ZVD als Vorlastparameter nicht besser geeignet zu sein als eine zufällige Zuweisung in volumenreagibel oder nicht (Abbildung 14).

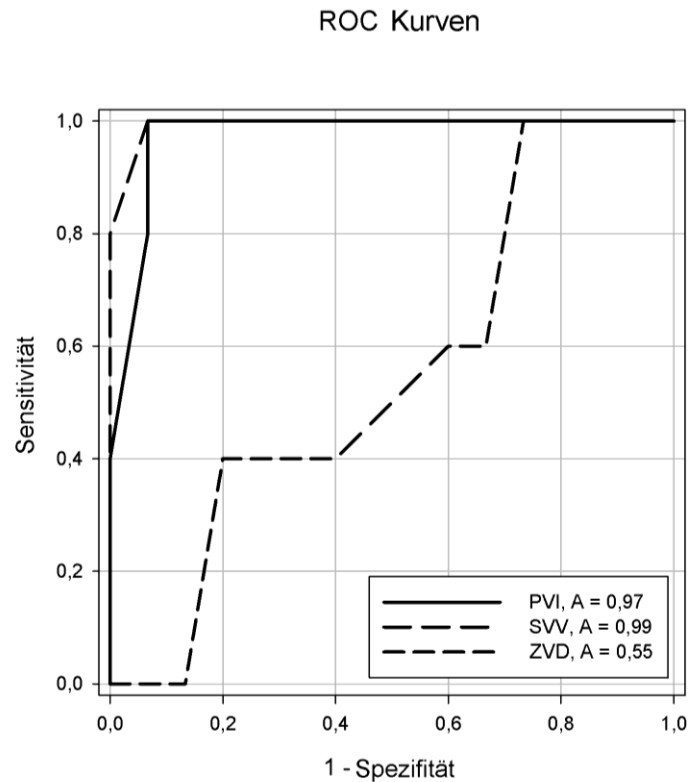


Abbildung 14: AUC für die Werte PVI, SVV und ZVD.

Somit liegt der beste Schwellenwert, um Volumenreagibilität zu prognostizieren bei > 11% für die SVV (Sensitivität 100% und Spezifität 80%) und > 9,5% für den PVI (Sensitivität 93% und Spezifität 100%) (Tabelle 3).

	AUC	Standard fehler	Untere Grenze (95% KI)	Obere Grenze (95% KI)	p-Wert	Schwellenwert	Sensitivität (95% KI)	Spezifität (95% KI)
SVV	0.993	0.013	0.967	1.020	0.001	11.0 %	100 % (78-100)	80 % (28-99)
PVI	0.973	0.033	0.909	1.037	0.002	9.5 %	93 % (68-99)	100 % (48-100)
ZVD	0.553	0.143	0.274	0.833	0.727	10.5 mmHg	66 % (38-88)	40 % (5-85)

Tabelle 3: AUC und Grenzwerte für SVV, PVI & ZVD.

Nachdem die Güte eines Tests durch die Sensitivität und die Spezifität beschrieben wird, sind in der Praxis der positive und negative Vorhersagewert als Aussage über die Zuverlässigkeit eines Test von wesentlichem Interesse (Tabelle 4).

	Positiver Vorhersagewert	95% KI	Negativer Vorhersagewert	95% KI
SVV	0,93	70-99	1,0	40-100
PVI	1,0	77-100	0,83	36-99
ZVD	0,77	46-95	0,28	4-71

Tabelle 4: Positiver und negativer Vorhersagewert, dargestellt mit Konfidenzniveau (95%).

Diskussion

Klinische Relevanz der Einschätzung individueller Volumenreagibilität

Meist werden Patienten zur Steigerung der kardialen Vorlast bei vermuteter Hypovolämie einer Flüssigkeitsbelastung ausgesetzt. Ziel dieser Volumenapplikation ist es, das SV und damit auch das Sauerstoffangebot (DO_2) zu erhöhen. Aber nur durchschnittlich die Hälfte aller Patienten profitiert von solch einer Volumengabe (22). In der Folge wird die Genesungsphase zahlreicher Patienten durch übermäßige Volumengaben mit konsekutivem Gewebeödem und Gewebehypoxie belastet. Angesichts einer wie durch Hernandez beschriebenen perioperativen Mortalität innerhalb der ersten 30 Tage von Patienten mit beispielsweise chronischer Herzinsuffizienz von 20% (23), wird die Bedeutung eines balancierten Volumenmanagements verdeutlicht.

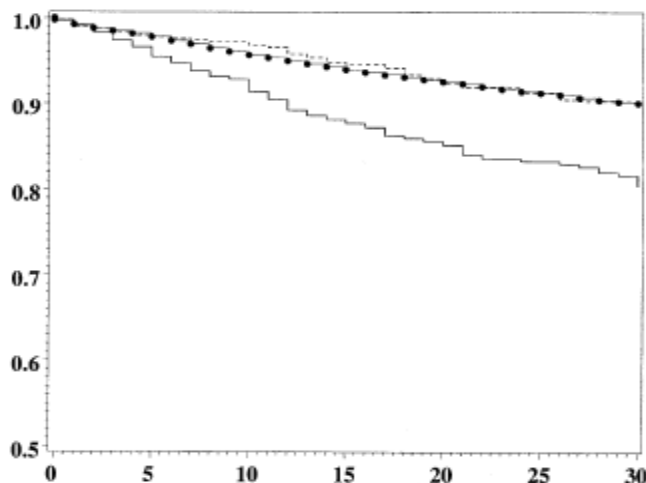


Abbildung 15: Kaplan-Meier Kurve, Überleben nach chirurgischem Notfalleingriff. Durchgezogene Linie = Herzinsuffizienz, gestrichelte Linie = KHK, Linie mit gefüllten Punkten = Kontrolle. Auf der y-Achse aufgetragen: Überleben prozentual; auf der x-Achse aufgetragen: Krankenhausverweildauer in Tagen (23).

Weniger das Erzielen supranormaler HZV-Werte unter dem Einsatz positiv inotroper Substanzen, die meist aufgrund einer reduzierten Mikrozirkulation (24) nicht zu einer gesteigerten DO_2 führen (Abbildung 16), als eine an den individuellen Patienten adaptierte Volumentherapie stehen im Vordergrund, um eine akute Verschlechterung einer langjährigen Herzinsuffizienz perioperativ vorzubeugen. In einer klinischen Studie veröffentlichte Lenzen mit Mitarbeiter eine Analyse der Behandlung von Patienten mit kardialer Dysfunktion unter Berücksichtigung des Behandlungserfolgs. Therapie mit positiv inotropen Substanzen verschlechtert demnach den Behandlungserfolg mit einer um den Faktor 5 erhöhten Mortalität (Abbildung 16).

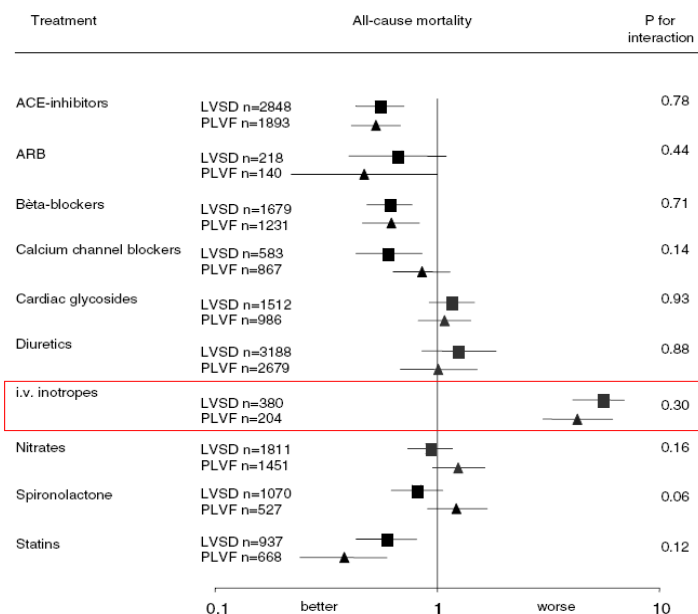


Abbildung 16: Mortalität unter Berücksichtigung der medikamentösen Therapie (25). PLVF = erhaltene linksventrikuläre Funktion; LVSD = linksventrikuläre Dysfunktion.

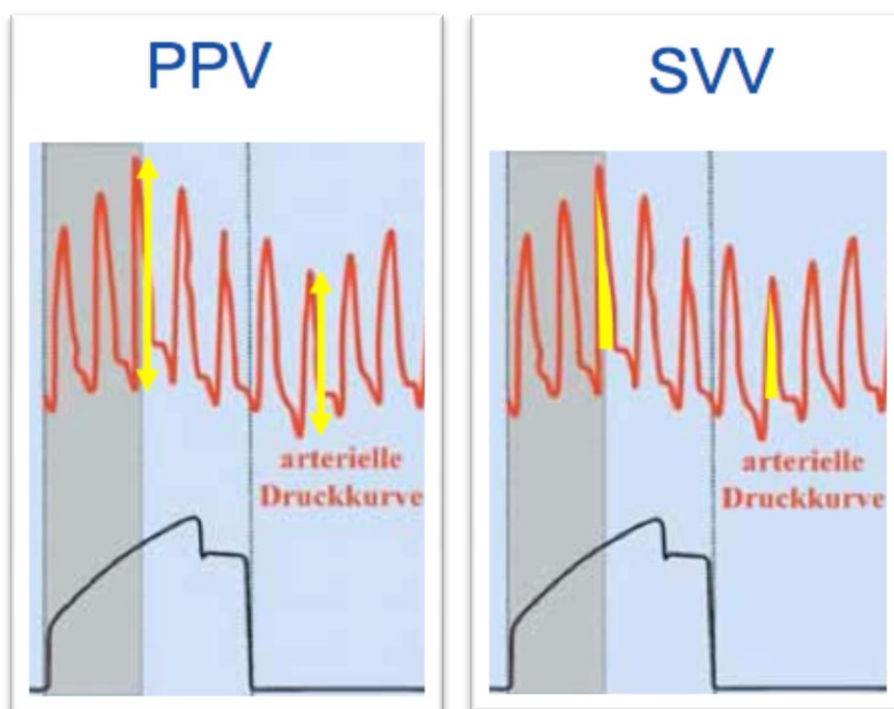
Die Bedeutung des Monitorings der Volumenreagibilität ist nach Darstellung des Risikos perioperativer Mortalität bei größeren chirurgischen Eingriffen in der umschriebenen Gruppe chronisch kardial kranker Patienten evident. Im Rahmen dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die minimal-invasiv erhobene SVV und der nicht-invasiv bestimmte PVI valide Indikatoren für die Volumenreagibilität des Herzens in einem Setting von hämodynamisch stabilen abdominal-chirurgischen Patienten sind. Der ZVD nach Volumengabe korreliert jedoch nicht mit einer Veränderung des SV.

88,7% der Mediziner deutscher Intensivstationen nutzen laut einer Umfrage im Jahr 2007 durch Kastrup und Mitarbeiter des Deutschen Herzzentrums Berlin den ZVD zur Volumensteuerung. Das überrascht vor dem Hintergrund kontroverser Diskussionen in der Literatur. Studien zeigten, dass die Messung kardialer Füllungsdrücke (ZVD, PCWP) nicht zuverlässig als Index der linksventrikulären Vorlast beim Versuch, das SV zu optimieren, hinzugezogen werden kann (26). Ohne Kenntnis der individuellen Frank-Starling-Kurve ist unbekannt, wie die jeweilige Herzleistung eine absolute Vorlast umzusetzen vermag (27). In diesem Kontext gewinnt die zielorientierte (goal-directed) Flüssigkeitsoptimierung, die den individuellen Volumenbedarf wenig invasiv unter Anwendung von dynamischen Parametern berücksichtigt, an Bedeutung (28).

Leistung und Grenzen dynamischer Vorlastparameter aus der Pulskonturanalyse

Dynamische Variablen der kardialen Vorlast, wie z.B. die SVV oder die Pulsdruckvariation (PPV), erlauben zuverlässig eine prädiktive Abschätzung der Wirkung von infundiertem Volumen auf die individuelle Hämodynamik (29) (30) (31). Angesichts der Flächen unter den ROC-Kurven übertrifft die SVV (0,858) die PPV (0,718) an Validität und Genauigkeit in einer Arbeit von Hofer (32). Erstmals veröffentlichten Michard und Kollegen im Jahr 2000, dass bei Patienten mit einem Schwellenwert von $\Delta PPV > 13\%$ ein positiver hämodynamischer Effekt nach Volumenapplikation erzielt wird (33). In einer experimentellen Arbeit von Nouira und Mitarbeiter (34) wird eine signifikante Reduktion der PPV-Werte unter der Gabe von Norepinephrine beschrieben. Weitere Daten bestätigen diesen Sachverhalt. Die SVV verhält sich dem Einfluss gegenüber vasoaktiven Substanzen stabiler (29); dies liegt darin begründet, dass die SVV eine Variable ist, die mehr vom Volumen, als vom Druck abhängt (Abbildung 17).

Abbildung 17: Gleichungen zur Berechnung der Vorlastparameter PPV & SVV: $PPV = 100 \cdot [(PPV_{\max} - PPV_{\min}) / PPV_{\text{mittel}}]$ & $SVV = 100 \cdot [(SV_{\max} - SV_{\min}) / SV_{\text{mittel}}]$.



Neben dem intravasalen Volumenstatus beeinflussen der Atemwegsdruck und das Tidalvolumen, wie auch die Beatmungsfrequenz, die SVV. Zunehmende Tidalvolumina reduzieren die Compliance der Thoraxwand und das sog. air-trapping erhöht die SVV-Werte, wobei die Höhe des Beatmungsspitzen- bzw. Beatmungsmitteldrucks weniger ausschlaggebend zu sein scheint. Wird ein niedriges

Tidalvolumen eingestellt ($<8\text{ml/kgKG}$), reduziert sich die Sensitivität der SVV gegenüber der Volumenreagibilität (35). Mit steigender Atemfrequenz nihilisiert sich der Effekt beatmungsabhängiger Schwankungen des SV, die SVV nimmt ab. Der Grad einer bestehenden Atherosklerose des Gefäßsystems muss ebenfalls beachtet werden, z.B. bei der Interpretation höherer Werte dynamischer Vorlastparameter bei alten Patienten. Diese Patientengruppe weist häufiger eine deutlich erniedrigte Gefäßcompliance auf, sodass in einem „starren System“ kleine Schwankungen des linksventrikulären Schlagvolumens zu überproportional großen Änderungen der SVV führen können (22). Die Genauigkeit der Einschätzung der Pulsdruckkurve hängt grundsätzlich von der arteriellen Wellenform ab, somit sind weitere Limitationen der Methode solche, die jede invasive Druckmessung manipulieren, wie:

- Arterieller Vasokonstriktion
- Eigenfrequenz/ Dämpfungsfaktor des Druckmess-Systems

Es gibt Hinweise, dass die Optimierung des zirkulierenden intravasalen Volumens, erstmals 1988 propagiert durch Shoemaker und Mitarbeiter (36), über eine Erhöhung des Schlagvolumens bei operativen Hochrisiko-Eingriffen den postoperativen Behandlungserfolg verbessern können (37) (38). Lopes konnte zeigen, dass durch eine optimierte zielorientierte Volumenapplikation mit Hilfe dynamischer Vorlastparameter, Zielgröße war eine PPV $< 10\%$, perioperativ eine Verbesserung des postoperativen Behandlungserfolgs, eine reduzierte Dauer der mechanischen Beatmung und des Krankenhausaufenthalts erreicht werden kann (39) (Abbildung 18).

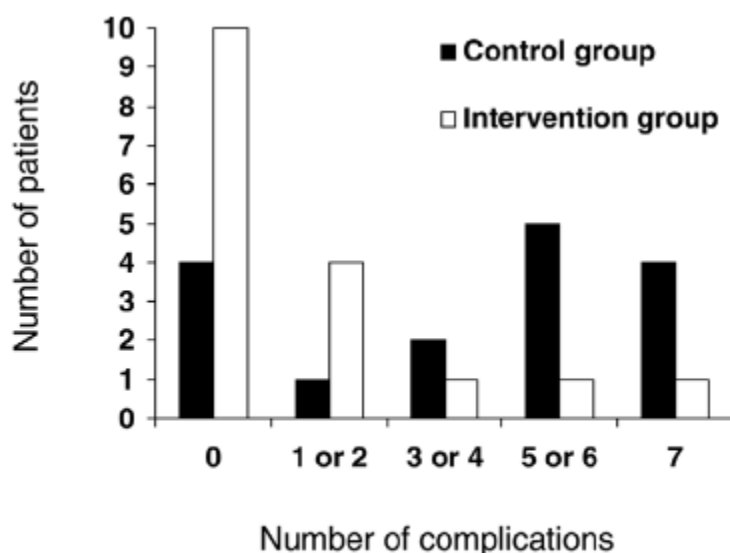


Abbildung 18: Hämodynamisches Monitoring (Messung der PPV). Anzahl der Patienten mit postoperativen Komplikationen in der Kontroll- und Monitoringgruppe. (39)

Stellenwert des FloTrac/Vigileo-Systems & der FloTrac-SVV

Dynamische Vorlastparameter, wie PPV als auch SVV, sind mögliche und, wie bereits erwiesen, wertvolle Variablen, ein zielgerichtetes Volumenmanagement zur Aufrechterhaltung einer Normovolämie zu garantieren.

Hofer und Kollegen haben die Genauigkeit des FloTrac/Vigileo-Systems mit der Software-Version V1.07 beschrieben und einen Schwellenwert von 9,6% für die SVV des FloTrac evaluiert. In der dazugehörigen ROC-Analyse zeigte sich eine AUC von 0,824 (Sensitivität 91% und Spezifität 83%). Die in der Arbeit von Hofer veröffentlichte AUC ist im Vergleich zu dieser Studie gering niedriger (32). In der Vergangenheit übten unterschiedlich aktuelle Software-Versionen stets einen Einfluss auf das Ergebnis einer Studie aus. Diese Studie wurde mit der Software-Version V1.14 durchgeführt.

Darüber hinaus haben sich lediglich zwei weitere Arbeitsgruppen der Analyse der von FloTrac abgeleiteten SVV gewidmet. Diese Untersuchungen ergaben einen Triggerwert von >10% bei Patienten mit Kreislaufversagen nach Lebertransplantation und präoperativ bei kardiochirurgischen Patienten (40) (41). Unsere Messungen ergaben einen Schwellenwert über dem eine positive hämodynamische Reaktion nach Volumengabe zu erwarten ist von >11%. Die SVV korrelierte mit einer AUC von 0,993 ($r=0,8$; $p=0,001$) signifikant mit den Änderungen des SVI.

In den meisten Untersuchungen hat sich eine klinisch relevante Steigerung des SVI auf Volumengabe >15% zur Unterscheidung zwischen Respondern und Non-Respondern etabliert. Nachdem auch in dieser Studie derart verfahren wurde, sind SVV- und PVI-Werte eng angeknüpft an diesen Schwellenwert des SVI von $\geq 15\%$.

Eine Detektion der SVV durch eine Analyse der arteriellen Druckkurve erlauben derzeit drei kommerzielle Geräte (PiCCO, LiDCO und Vigileo). Das PiCCO-System ist ein in den letzten Jahren hinreichend validiertes Verfahren, das die transpulmonale Thermodilutionstechnik zum Kalibrierungsprozess benötigt. Die mit diesem System ermittelte SVV wurde in einem breit gefächerten klinischen Umfeld evaluiert und kann Volumenreagibilität zuverlässig vorhersagen. Schwellenwerte von 9,5% bis 12,5% wurden dabei in den relevanten Studien beschrieben (28) (42) (5) (29). Die Reproduzierbarkeit und Validität der transpulmonalen Thermodilutionstechnik zeigt eine gute Korrelation zum klinischen Standard der HZV-Messung, der pulmonalarteriellen Thermodilution (43) (44). De Waal bezeichnet die weniger invasive arterielle Thermodilution als „Standard zur Abschätzung des HZV“. Jedoch seien noch weniger invasive kontinuierliche Techniken, wie das Pulskontur-HZV und die Analyse der arteriellen Wellenform, zu bevorzugen (45). Wobei einfache

Handhabung und ein schnelles „Set up“ im klinischen Alltag vor allem im operativen Bereich von Bedeutung sind, wie die geringe Akzeptanz des PiCCO im operativen Setting bestätigt.

Die Datenlage zur Steuerung der perioperativen Volumentherapie anhand der nicht kalibrierten arteriellen Druckkurvenanalyse mit dem Vigileo-Monitor, die im Jahr 2005 in die klinische Praxis eingeführt wurde, stellt sich derzeit heterogen dar. Aktuelle Studien demonstrieren eine klinisch akzeptable Präzision der Volumenreagibilität, gemessen an der SVV (40) (32). Dennoch geben unterschiedliche Ergebnisse hinsichtlich Reliabilität und Validität dieses Verfahrens (46) (47) (48) (49) (50) Anlass zur Diskussion über den Stellenwert der Methode. In einer Studie von de Waal war die SVV_{FloTrac} nicht imstande, Volumenreagibilität vorherzusagen (51). Allerdings wurde diese Studie noch mit der Original-Software (V1.01) durchgeführt, bei der die Autokalibration nur alle 10 Minuten erfolgte. Der Vigileo-Monitor wurde weiter entwickelt und Button konnte mit einem modifizierten Algorithmus nachweisen, dass SVV_{FloTrac} eine nützliche Variable ist (46). Als hauptsächliche Änderung wurde eine Reduktion des Zeitfensters für die Anpassung an die vaskuläre Compliance von ursprünglich 10 Minuten auf eine Minute vorgenommen. Trotz unzureichender Korrelation des vom Vigileo gemessenen CI im Vergleich zur pulmonalarteriellen Thermodilution gemessen mit dem pulmonalarteriellen Katheter (PAK) (52) (53), präsentiert die vom FloTrac-Sensor ermittelte SVV unabhängig davon eine zufriedenstellende Vorhersage des Ansprechens auf Volumen. Die Leistung des FloTrac-Vigileo ist hierbei stark abhängig von der angewandten Softwareversion.

Verglichen mit Werten der SVV bestimmt durch den PiCCO, muss man davon ausgehen, dass der FloTrac-Sensor die SVV mit niedrigeren Werten abschätzt (32). In einer Untersuchung von sechs herzchirurgischen Patienten beobachtete Opdam eine starke Abhängigkeit des FloTrac™-Algorithmus von der HF, die Abschätzung des HZV betreffend. Auch diese Studie wurde mit einer Software-Version der ersten Generation durchgeführt (V1.03), zudem war die Zahl der eingeschlossenen Patienten im Verhältnis zur Anzahl der Messwiederholungen extrem gering.

Leistung und Grenzen dynamischer Vorlastparameter abgeleitet vom Plethysmogramm

Verfolgt man den Trend hin zum weniger invasiven hämodynamischen Monitoring, der sicherlich konsequent beibehalten werden sollte, ist es nur naheliegend, auf die plethysmographische Wellenform im Pulsoximeter zurückzugreifen. Die Fähigkeit dieser komplexen Wellenform, welche wie im Weiteren erläutert, zahlreichen Einflüssen ausgesetzt ist, Quantität von Blutverlusten bzw. intravaskulären Volumenmangel zu identifizieren, könnte in Zukunft die Popularität der am meisten gebrauchten Patientenüberwachung, dem Pulsoximeter, potenzieren. Das Maximum an Möglichkeiten hinsichtlich hämodynamischer Patientenüberwachung aus dieser Technologie zu

extrahieren, ist nur möglich aufgrund der Tatsache, dass die Amplitude der plethysmographischen Wellenform beeinflusst wird vom linksventrikulären SV (54). Wegen der bereits geschilderten Schwankungen des linksventrikulären SV abhängig von der Phase des Beatmungszyklus, steht dadurch sowohl der peak, als auch die Amplitude der Wellenform des Plethysmogramms in einer Wechselbeziehung zum Beatmungszyklus (55) (Abbildung 19).

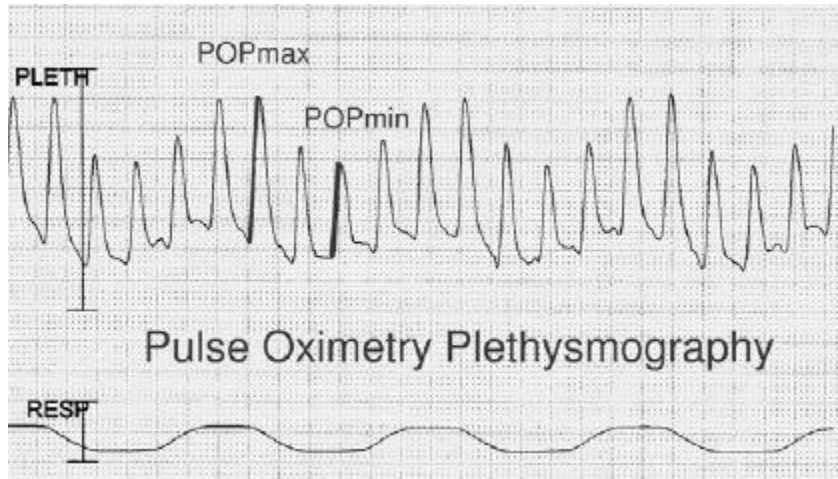


Abbildung 29: Simultane Aufzeichnung der pulsoximetrischen Plethysmographiekurve und des Beatmungssignals (56).

Die pulsoximetrische Plethysmographiekurve ist eine Kurve ohne Einheit, sodass um Änderungen des Volumenstatus zu graduieren, nur relative Fluktuationen des Spitzenwertes der POP-Wellenform hinzugezogen werden können. Nachdem man dazu überging, die Formel zur Berechnung von ΔPPV zur Graduierung der plethysmographischen Wellenform anzuwenden, erhält man erstmals eine Einheit.

Durch Division der Differenz der Amplituden mit dem arithmetischen Mittel der Amplituden erhält man ΔPOP in Prozent ausgedrückt.

$$\Delta POP (\%) = 100 \left\{ \frac{[POP_{max} - POP_{min}]}{\frac{[POP_{max} + POP_{min}]}{2}} \right\}$$

Cannesson und Kollegen konnten im Jahr 2007 erstmals zeigen, dass ΔPOP Effekte der Vorlaständerung auf den arteriellen Druck quantifizieren kann (57). Bestätigt wurde dieser Sachverhalt durch weitere Arbeiten, welche veranschaulichten, dass ΔPOP unter verschiedenen Umständen die individuelle hämodynamische Reaktion auf Volumentherapie vorhersagen kann (58) (59) (60) (61). Zuvor beschrieb wiederum die Arbeitsgruppe um Cannesson eine signifikante Korrelation ($r^2=0,83$; $p<0,001$) zwischen ΔPOP und ΔPP (Abbildung 20) (55). Natalini und Mitarbeiter konnten dies ein Jahr später bestätigen (62).

Stellenwert des vom Radical-7 Monitor kalkulierten PVI

Eine Grundvoraussetzung die Volumenreagibilität anhand des Plethysmogramms in ein perioperatives Routinemonitoring integrieren zu können, ist die Möglichkeit, ein plethysmographisches Wertekorrelat von Δ POP automatisiert, kontinuierlich und in Echtzeit anzeigen zu können. Unter Einsatz der SET-Technologie der Firma Masimo berechnet, wie bereits dargestellt, der Radical-7-Monitor automatisch beatmungsabhängige Fluktuationen der Amplitude der plethysmographischen Wellenform über den PI mit der Formel: $PI = [AC/DC] \times 100$. Durch eine von der Berechnung von Δ POP abweichenden Gleichung wird der zu diesem Parameter äquivalente PVI bestimmt über $PVI = [(PI_{\max} - PI_{\min}) / PI_{\max}] \times 100$. Eine signifikante Korrelation zwischen PVI und Δ POP konnte an 25 Patienten in Allgemeinanästhesie ($r=0,92$; $p < 0,05$) nachgewiesen werden (64) (Abbildung 21).

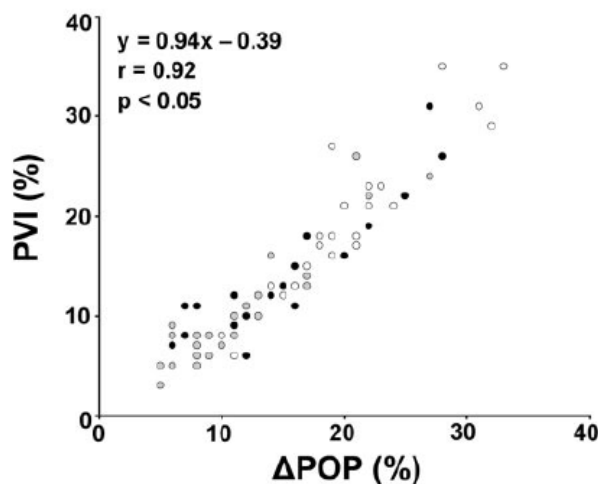


Abbildung 21: Signifikante Beziehung von PVI und Δ POP. Schwarze Kreise = Ausgangswert ($r=0,92$; $P<0,01$), leere Kreise = anti-Trendelenburglagerung ($r=0,94$; $P<0,01$), graue Kreise = Trendelenburglagerung ($r=0,93$; $P<0,01$).

In dieser Arbeit konnte keine Korrelation zwischen PI und PVI gefunden werden, sodass wohl keine Beziehung zwischen den beiden Variablen besteht. Man darf folglich davon ausgehen, dass der PVI das Ergebnis relativer Differenzen des PI über ein bestimmtes Zeitintervall ist (Abbildung 22). Dieses Erkenntnis ist von Bedeutung, da der PI stark beeinflusst wird, z.B. vom anliegenden Gefäßtonus im Messgebiet. Man geht jedoch davon aus, dass der Gefäßtonus während eines Beatmungszyklus konstant bleibt.

Entgegen der Darstellung von Cannesson umschreibt Desebbe im Rahmen einer Untersuchung des PVI an spontan atmenden Patienten eine starke Beeinflussung dessen durch akute Änderungen des PI aufgrund jeglicher Art von Stimulation, wie der spontanen Atmung an sich, Änderung vasoaktiver Medikation, Hypothermie (65). Nach Erfahrung dieser Studiengruppe eignet sich der PVI nicht zur

Vorhersage von Volumenreagibilität bei spontan atmenden Patienten, sowie bei Patienten unter hochdosierter vasoaktiver Medikation. Dies bestätigt die Erfahrungen bei der Evaluation anderer dynamischer Parameter der kardialen Vorlast, deren Validität von den endogenen Änderungen des LVEDV durch die mechanische Beatmung abhängt.

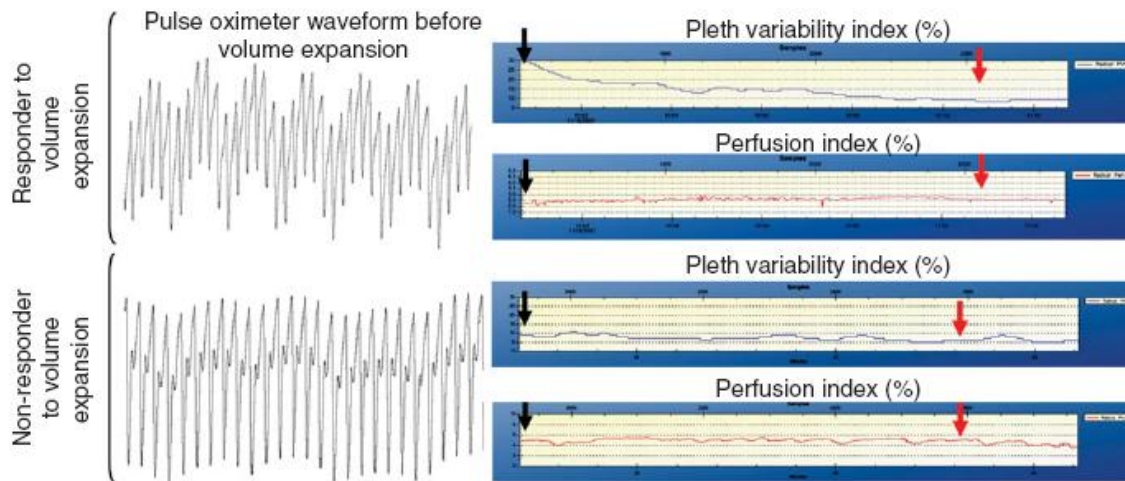


Abbildung 22: Verlauf von PVI (blaue Linie) und PI (rote Linie) während Volumensubstitution bei einem Responder (Ausgangs-PVI: 21% - End-PVI: 9%) und einem Non-Responder (Ausgangs-PVI: 9% - End-PVI: 6%) mit stabilen PI-Werten im selben Zeitintervall (56).

Weiterhin ist die Genauigkeit dieser Technik primär abhängig von den Einstellungen des Respirators, wie Beatmungsfrequenz mit stabilen Spitzendrücken und Tidalvolumina. Das Tidalvolumen sollte zumindest 8 ml/kgKG betragen. Darunter ist der PVI nicht imstande, einen hämodynamischen Effekt vorherzusagen. Der PEEP sollte maximal 5 cmH₂O erreichen und das Verhältnis der Inspiration zur Expiration innerhalb physiologischer Bereiche gehalten werden. Die überwiegende Mehrheit der Autoren leiteten Δ POP bzw. PVI am Finger ab (66), wobei die Wahl des Messortes durchaus von Interesse ist. So ist die plethysmographische Wellenform am Ohr gemessen weniger abhängig von Effekten der Vasokonstriktion (67).

Nach den Vorgaben des vorliegenden Studienprotokolls wurde mit dem Beginn der Messungen gewartet, bis sich nach Einschätzung des behandelnden Anästhesisten nach objektiven Kriterien, wie Verlust des Lidreflexes, Einstellen hämodynamischer Stabilität, kontinuierliche Werte bzgl. gemessener Beatmungsdrücke, ohne dass der Patient externen Stimuli ausgesetzt gewesen wäre, von einer adäquaten Narkosetiefe ausgegangen werden konnte. Ergänzend hätte hier ein prozessiertes EEG-Monitoring in Form der Überwachung des Bispektralindex (BIS) stattfinden können, denn wie mehrfach beschrieben, ist ein reduzierter sympathischer Tonus essentiell für die Validität des PVI (65).

Ein PVI von >14% vor Volumengabe unterschied in einer an kardiochirurgischen Patienten durchgeführten Studie zwischen Respondern und Non-Respondern mit einer AUC in der ROC-Analyse von 0,927 ($r=0,67$; $P<0,001$) (56). Während der Messphase wurde mit einem Tidalvolumen von 8-10 ml/kgKG und einem PEEP von bis zu 2 cmH₂O beatmet, die Volumenbelastung der Patienten wurde mit 500 ml HES 6% durchgeführt. Ein PVI-Schwellenwert von >11,5% konnte in einer weiteren Arbeit einen Δ POP-Wert >13%, der seinerseits Responder auf Volumen identifizierte, differenzieren.

Volumenbelastung fand hier jedoch in Form von Volumenverschiebung nach einem Lagerungsmanöver statt, ein Verfahren, das keine differenzierte oder standardisierte Volumenbelastung garantiert.

Im Rahmen unserer Untersuchung wurde ein Grenzwert des PVI zur Separation von volumenreagiblen Patienten von >9,5% errechnet. Patienten wurden mit 7ml/kgKG mit einem PEEP von 5 cmH₂O beatmet, zudem wurden bei 10 Patienten eine geringe Dosis Noradrenalin (max. 0,3 mg/h) zur Gewährleistung eines MAP von ≥ 60 mmHg kontinuierlich verabreicht. Auf die Erhöhung des intravasalen Blutvolumens reagierten Responder im Median mit einem Anstieg des SVI um 35,75%, Non-Responder mit einem Anstieg des SVI um lediglich 4,4%.

Cannesson und Kollegen fanden erstmals heraus, dass der PVI eine Vorhersage erlaubt, ob die Herzleistung von einer Volumengabe profitiert. Die Schwellenwerte zur Entscheidung, ob ein Patient Volumen zur Steigerung seines SV benötigt (14% gegenüber 9,5%), unterscheiden sich deutlich, wenngleich die AUC der ROC-Kurven beider Studien vergleichbar sind (0,927 gegenüber 0,97). Gründe hierfür sind unterschiedliche Studienprotokolle, ein andersgeartetes Versuchsumfeld und zu einem großen Anteil wohl auch eine erhebliche intra- und interindividuelle Spannweite von Variablen, wie Landsverk und Kollegen an Untersuchungen von Δ POP beschrieben (68).

Klinische Problematik dynamischer Vorlastparameter

Weitere Untersuchungen zur Eingrenzung des richtungsweisenden Schwellenwerts sind notwendig, um, eventuell auch adaptiert an das vorliegende Setting, valide Werte zur Verfügung zu stellen. Eine gewisse Streuung der Schwellenwerte finden wir auch bei den dynamischen Vorlastparametern, die sich über die arterielle Druckkurvenanalyse berechnen. So streuen die Schwellenwerte der über den FloTrac abgeleiteten SVV von 9,6% bis 11%, solche bzgl. der vom PICCO-System abgeleiteten SVV von 9,5% bis 12,5% und die PPV-Werte von 8% bis 13% (58). Um eine genauere Vergleichbarkeit zu gewährleisten, wäre die konkrete Benennung „standardisierter Untersuchungsbedingungen“ wünschenswert. Zudem können Unterschiede von Grenzwerten über die spezifischen Abweichungen von Algorithmen verschiedener Geräte erklärt sein. Wie bereits erwähnt, sollten dynamische

Vorlastparameter andererseits nicht ausschließlich im normierten Umfeld gemessen werden, denn dies begrenzt deren pragmatischen Einsatz. Andererseits wird von manchen Autoren angeraten, von einer Nutzung des PVI unter instabilen hämodynamischen Rahmenbedingungen auf Intensivstation abzusehen, da die Interpretation der Werte schwierig sein kann (66).

Aussagen von Natalini darüber, dass der PVI die SVV zu überschätzen scheint, können bestätigt werden (61). So wurden PVI-Werte in der Gruppe der Responder von durchschnittlich 20,2% aufgezeichnet, während dieselben Patienten SVV-Werte von 17,9% im Mittel hatten.

Limitationen der Ergebnisse

Nach Betrachtung eines in einer Studie veröffentlichten Schätzwertes begutachtet man auf einen zweiten Blick zunächst das Konfidenzintervall, um Anhaltspunkte bezüglich der Genauigkeit der Schätzung zu gewinnen. Die Zielgrößen in der vorliegenden Studie präsentieren sich mit relativ großen 95% Konfidenzintervallen (SVV: 14,9 – 20,0; PVI: 11,8 – 18,2 zum Zeitpunkt T1). Ob sich die Werte nach Berechnung auf dem Boden größerer Patientenzahlen mit einer kleineren Varianz dargestellt hätten bleibt spekulativ. Die vor Beginn der Messungen durchgeführte Power-Analyse verdeutlicht, dass lediglich 19 Patienten nötig waren, um eine relevante Differenz von 0,3 unter den Flächen der ROC-Kurven für SVV von 0,9 und ZVD von 0,6 zu demonstrieren (zweiseitiger t-Test, 5% α - Fehlerrate, 80% power). Es hat sich jedoch herausgestellt, dass die Varianz der Ausgangswerte des PVI bei Respondern höher ist, als sie es bei der SVV waren. Dies kann natürlich als Hinweis einer höheren Validität des Schwellenwertes der SVV zur Differenzierung von Patienten, die von einer Volumensubstitution tatsächlich profitieren, gewertet werden.

Aktuelle Diskussion

Besucht man einen Anästhesiekongress im Jahre 2010, darf man sich nicht wundern, wenn sich einer der Vorsitzenden nach Beendigung eines Updates zum hämodynamischen Monitoring, in dem immer noch über den Einsatz des PAK und ein Routinemonitoring des ZVD diskutiert wird, mit der Frage an das Auditorium richtet: “Gibt es überhaupt eine Outcome-Studie die belegt, dass hämodynamisches Monitoring etwas bringt?”

In einem kurzen Satz zusammengefasst: “Statische Parameter der kardialen Vorlast, wie ZVD oder pulmonalarterieller Verschlussdruck, erlauben keinerlei Rückschlüsse auf die Volumenreagibilität” (69). Deshalb verwundert es auch nicht, dass eine “mit Hilfe des PAK intraoperativ gesteuerte Volumentherapie bei Hochrisikopatienten keinen Nutzen im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigen konnte (70)“.

Verweise, dass wenigstens relative Änderungen des ZVD nützlich sein könnten, werden von der Arbeit von Shippy ebenso in Frage gestellt. Die Korrelation zwischen Δ ZVD und Änderungen des Blutvolumens wurden hier auf 0,1 geschätzt ($r^2=0,27$) (71). Patienten mit niedrigem ZVD konnten eine Volumenüberladung vorweisen, wohingegen solche mit hohen ZVD-Werten einen Volumenmangel hatten (Abbildung 23).

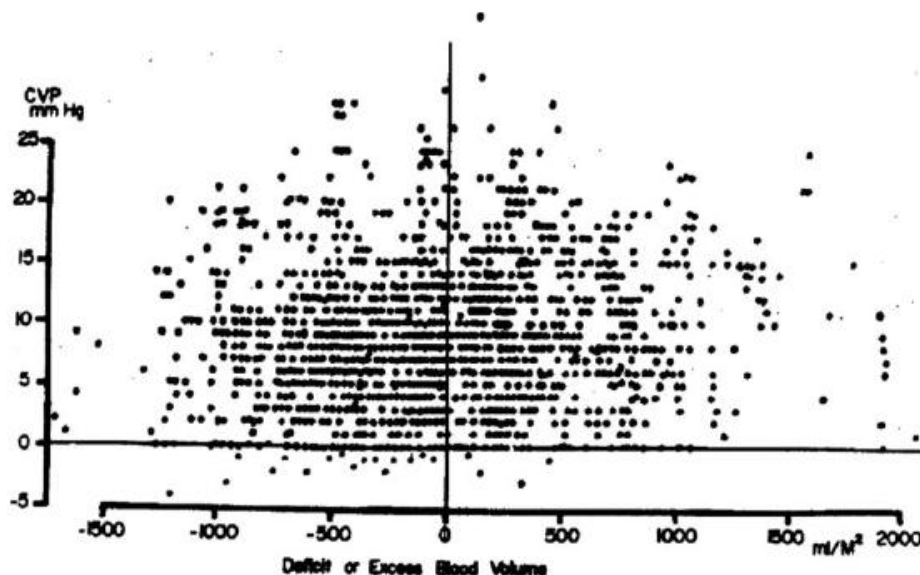


Abbildung 23: 1500 Messungen von Blutvolumen und ZVD in einer heterogenen Kohorte von 188 Patienten auf Intensivstation zeigen keine Assoziation zwischen diesen beiden Variablen ($r=0,27$) (71).

Der ZVD konnte in der vorliegenden Studie die hämodynamische Reaktion auf Volumenapplikation angesichts einer AUC von 0,553 ($r=0,18$; $P=0,45$) nicht vorhersagen. Dies verdeutlicht nur, welchen Einfluss weitere Faktoren (im aktuellen Studienaufbau $> 80\%$) auf den Wert „ZVD“ an sich ausüben. Es ist bekannt, dass der ZVD von zahlreichen Faktoren beeinflusst werden kann, wie dem intravasalen Volumen, dem intrathorakalen und intraabdominellen Druck (Compliance des Niederdrucksystems), der rechtsventrikulären Inotropie und vor allem der Compliance des venösen Kapazitätssystems. Mit Blick auf diese Anzahl von Einwirkungen bei gleichzeitig hoher inter- und intraindividuelle Variabilität des Parameters erklärt sich auch die ungenaue Abbildung des kardialen Vorlast- und des Volumenstatus sowie die geringe Aussagekraft des ZVD als Surrogatvariable der Volumenreagibilität.

Nichtsdestotrotz macht hämodynamisches Monitoring generell Sinn. Reuter und Kollegen demonstrierten dies durch eine Outcome-Verbesserung und Verkürzung des Krankenhausaufenthalts an Patienten nach abdominellen chirurgischen Eingriff. Der Benefit in der Studiengruppe wurde erklärt durch ein Vermeiden okkult peripherer Hypoperfusion bzw. deletärer Hypoperfusion.

Während SVV-Monitoring konnte durch wiederholte Volumengabe eine intraoperative Optimierung des SVI erzielt werden. Auf der anderen Seite sah man auch Anlass zur Volumenrestriktion (72). Hämodynamisches Monitoring macht Sinn, wenn es darauf abzielt, die DO_2 eines Patienten entsprechend seines aktuellen Status dem Bedarf anzupassen, um Sauerstofflast bzw. -schuld zu vermeiden. Zum derzeitigen Wissensstand können dynamische Vorlastparameter aufgrund einer genaueren Einschätzung der individuellen Frank-Starling-Kurve eine adäquate Anpassung des intravasalen Volumens erreichen. Der Nutzen einer solchen Flüssigkeitsstrategie muss in weiteren Studien, die sich mit dem perioperativen Outcome von Patienten befassen, validiert werden. Bereits veröffentlichte Studien zu diesem Thema stimmen zuversichtlich.

Schlussfolgerung

Erneut konnte gezeigt werden, dass in der Frage “Wird der Patient in diesem Moment von einer Volumengabe profitieren?” statische Vorlastparameter die Antwort schuldig bleiben. Auf dem Feld der individuellen Volumenreagibilität punkten eindeutig die dynamischen Vorlastparameter SVV und PVI. Zum jetzigen Zeitpunkt wird der behandelnde Anästhesist eher zum FloTrac/Vigileo-System greifen und die SVV messen, um sich in seiner Entscheidung zur Volumensubstitution adäquat lenken zu lassen. Im Vergleich zur Pulsoximetrie ist die arterielle Druckkurvenanalyse zwar das invasivere Verfahren, scheint aber auch die genauere Methode zu sein. Zu vielen manipulativen Einflüssen ist die komplexe plethysmographische Wellenform ausgesetzt, unter denen die Validität ihrer Messparameter leidet. Im Hinblick auf die Zukunft ist sie aber als die nicht invasive Variante voller Potential, das noch ausgeschöpft werden will.

Zusammenfassung

Sie betreuen gerade einen Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz im Stadium NYHA III während eines größeren abdominalchirurgischen Eingriffs. Hautschnitt war vor einer Stunde, weitere drei Stunden werden Sie der behandelnde Anästhesist sein und Sie fragen sich: „Hat mein Patient in diesem Moment einen Volumenbedarf den ich ausgleichen sollte“? 88,7% der Ärzte hätten sich im Jahr 2007 nun durch einen Blick auf die ZVD-Kurve in ihrer Entscheidung beeinflussen lassen. Damals wie heute ist bestens bekannt, dass statische Vorlastparameter wie der ZVD oder der PCWP nicht mit der individuellen Reaktion des HZV auf Änderung des intravasalen Volumens korrelieren. Stattdessen haben dynamische Vorlastparameter, wie SVV oder PPV, bewiesen, die patienteneigene kardiale Druck-Volumen-Beziehung (Frank-Starling-Kurve) realitätsgetreu anzuzeigen.

Im Rahmen dieser Studie wurde die Validität der beiden Vorlastparameter SVV und ZVD bzgl. der Vorhersage der hämodynamischen Reaktion auf Gabe von 7ml/kgKG HES nach Narkoseinduktion bestimmt. 20 Patienten vor einem größeren chirurgischen Eingriff wurden in die Studie eingeschlossen. Es wurde festgelegt, dass Responder auf Volumengabe solche Patienten sind, die mit einem Anstieg des SVI um 15% oder mehr reagierten. Die SVV ergab sich aus Analyse der arteriellen Druckkurve mit dem FloTrac/Vigileo-System. Darüber hinaus fand die Evaluation der Genauigkeit eines von der plethysmographischen Pulskurve abgeleiteten Surrogatparameters der Volumenreagibilität, des PVI statt. Der PVI kann mit dem Radical-7 Monitor der Firma Masimo automatisch und kontinuierlich am Patienten ermittelt werden. Erstmals wurden dabei die beiden Vorlastparameter SVV und PVI miteinander verglichen.

Die statistische Analyse der ZVD-Werte wies erneut keinen Zusammenhang des ZVD mit der Änderung des SVI nach Volumenapplikation auf. SVV und PVI hingegen korrelierten signifikant mit Δ SVI. Der beste Schwellenwert jenseits dessen man von einer Volumensubstitution profitiert, ist bei Messung der SVV >11% und bei Messung des PVI >9,5%. Vor Volumengabe waren SVV und PVI signifikant höher bei Respondern als bei Non-Respondern. Die Ergebnisse dieser Studie präsentieren die SVV und auch den PVI als valide Indikatoren der Volumenreagibilität. Angesichts des Trends, dass die Messtechnik vereinfacht und das Patientenrisiko minimiert werden sollte, müssen weitere Anstrengungen unternommen werden, sich der nicht invasiven plethysmographischen Pulskurve zu bedienen, um mehr Patienten ein erweitertes nicht-invasives hämodynamisches Monitoring anbieten zu können. Derzeit sollten Schwellenwerte des PVI im Hinblick auf inter- und intraindividuelle Unterschiede differenziert betrachtet werden. So lässt die vorliegende Studie schließen, dass die SVV und der PVI nützliche Informationen zur Volumenreagibilität liefern, im direkten Vergleich der beiden Parameter aber die SVV validere Werte liefert.

Literaturverzeichnis

1. **Lilly, LS.** Pathophysiologie of heart disease. [Buchverf.] Williams & Wilkins. Baltimore : s.n., 1998.
2. **Sonnenblick EH, Strohbeck JE.** Current concepts in cardiology. Derived indices of ventricular and myokardial function. *N Eng J Med.* 1977, S. 296.
3. **Michard F, Teboul JL.** Predicting fluid responsiveness in ICU patients. A critical analysis of the evidence. *Chest.* 2001, Bd. 121, S. 2000-2008.
4. **Magder S.** More respect for the CVP. *Intensive Care Med.* 1998, Bd. 24, S. 651-653.
5. **Reuter Da, Kirchner A, Felbinger TW, Weis FC, Kilger E, Lamm P, Goetz AE.** Usefulness of left ventricular stroke volume variations to assess fluid responsiveness in patients with reduced left ventricular function. *Crit Care Med.* 2003, Bd. 31, S. 1399-1404.
6. **Schneider AJ, Teule GJ, Groeneveld AB, Nauta J, Heidendal GA, Thijs LG.** Biventricular performance during volume loading in patients with early septic shock, with emphasis on the right ventricle: a combined hemodynamic and radionuclide study. *Am Heart J.* 1988, Bd. 116, S. 103-112.
7. **Wagner JG, Leatherman JW.** Right ventricular end-diastolic volume as predictor of the hemodynamic response to fluid challenge. *Chest* 113. 1998, S. 1048-1054.
8. **Reuter DA, Felbinger TW, Chmidt C, Kilger E, Goedje O, Lamm P, Goetz AE.** Stroke volume variations for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanical ventilated patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med.* 2002, Bd. 28, S. 392-398.
9. **Jardin F, Farcot JC, Gueret P, Prost JF, Ozier Y, Bourdarias JP.** Cyclic changes in arterial pulse during respiratory support. *Circulation.* 1983, Bd. 83, S. 266-274.
10. **Partridge BL.** Use of pulse oximetry as a noninvasive indicator of intravascular volume status. *J Clin Monit.* 1987, Bd. 3(40), S. 263-268.
11. **Shamir M, Eidelman LA, et al.** Pulse oximetry plethysmographic waveform during changes in blood volume. *Br J Anaesth.* 1999, Bd. 82(2), S. 178-181.
12. **Barker SJ, Hyatt J, Shah NK, Kao YJ.** The effect of sensor malpositioning on pulse oximeter accuracy during hypoxemia. *Anesthesiology.* 1993, Bd. 79 (2), S. 248-54.
13. **Clayton DG, Webb RK, Ralston AC, Duthie D, Runciman WB.** A comparison of the performance of 20 pulse oximeters under conditions of poor perfusion. *Anaesthesia.* 1991, Bd. 46(1), S. 3-10.
14. **Fluck RR, Jr., Schroeder C, Frani G, Kropf B, Engbretson B.** Does ambient light affect the accuracy of pulse oximetry? *Respir Care.* 2003, Bd. 48(7), S. 677-80.
15. **Gardner.** Accuracy and reliability of disposable pressure transducers coupled with modern pressure monitors. *Crit Care Med.* 1996, Bde. 24, No. 5, S. 879-882.
16. **Matzek, Boenick.** Vergleichende Untersuchung von Einwegtransducer zur invasiven Blutdruckmessung. *Biomed. Technik.* 1989, Bd. 34, S. 34-41.

17. **Chochard, J.F.** *Analyse dynamischer Antwort von acht Einwegtransducer.* Hopital Pellegrin Bordeaux, SRLF Paris : s.n., 01/2005.
18. **Achard JM, Teboul JL, Richard C, Perrotin D, Ginies G.** Changes in BP induced by passive leg raising predict response to fluid loading in critically ill patients. *Chest.* 2002, Bd. 121, S. 1245-1252.
19. **Guyton AC, Hall JE.** [Buchverf.] WB Saunders. *Textbook of Medical Physiology.* Philadelphia, PA : s.n., 2000, S. 223-234.
20. **Langewouters GJ, Wesseling KH, Goedhard WJA.** The static elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of a new model. *J Biomechanics.* 1984, Bd. 17, S. 425-435.
21. **Hanley JA, McNeil BJ.** A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology.* 1983, Bd. 148, S. 839-43.
22. **Michard F, Teboul JL.** Using heart-lung interactions to assess fluid responsiveness during mechanical ventilation. *Crit Care.* 2000, Bd. 4, S. 282-289.
23. **Adrian F. Hernandez, David J. Whellan, Sharon Stroud, Jie Lena Sun, Christopher M. O'Connor, James G. Jollis.** Outcomes in Heart Failure Patients After Major Noncardiac Surgery. *JACC.* 2004, Bd. 44, S. 1446-53.
24. **De Backer, Daniel, et al.** Effects of dopamine, norepinephrine, and epinephrine on the splanchnic circulation in septic shock: Which is best? *Critical Care Medicine.* 2003, Bd. 31(6), S. 1659-1667.
25. **M.J. Lenzen, W.J.M. Scholte op Reimer, E. Boersma, P.J.M.J. Vantrimpont, F. Folat, K. Swedberg, J. Cleland, M. Komajda.** Differences between patients with an preserved and a depressed ventricular function: a report from the EuroHeart Failure Survey. *European Heart Journal.* 2004, Bd. 25, S. 1214-1220.
26. **Kastrup M, Markewitz A, Spies C et al.** Current practice of hemodynamic monitoring and vasopressor and inotropic therapy in post-operative cardiac surgery patients in Germany: results from a postal survey. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007, Bd. 51, S. 347-358.
27. **Scott R. Gunn, MD, and Michael R. Pinsky, MD.** Implications of arterial pressure variation in patients in the intensive care unit. *Current Opinion in Critical Care.* 2001, Bd. 7, S. 212-217.
28. **Marx G, Cope T, McCrossan L et al.** Assessing fluid responsiveness by stroke volume variation in mechanically ventilated patients with severe sepsis. *Eur J Anaesthesiol.* 2004, Bd. 21, S. 132-138.
29. **Hofer CK, Müller SM, Furrer L, et al.** Stroke volume and pulse pressure variation for prediction of fluid responsiveness in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Chest.* 2005, Bd. 128, S. 848-854.
30. **Wiesenack C, Fiegl C, Keyser A, et al.** Assessment of fluid responsiveness in mechanically ventilated cardiac surgical patients. *Eur J Anaesthesiol.* 2005, Bd. 22, S. 658-665.

31. **Michard F, Boussat S, Chemla D et al.** Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care.* 2000, Bd. 162, S. 134-138.
32. **Hofer C.K, Senn A, Luc W, Zollinger A.** Assessment of stroke volume variation for prediction of fluid responsiveness using the modified FloTrac™ and PiCCOplus™ system. *Critical Care.* 2008, Bd. 12, S. R82.
33. **Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, Richard C, Pinsky MR, Teboul JL.** Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care.* 2000, Bd. 162, S. 134-138.
34. **Nouira S, Elatrous S, Dimassi S, et al.** Effects of norepinephrine on static and dynamic preload indicators in experimental hemorrhagic shock. *Crit Card Med.* 2005, Bd. 33, S. 2339-43.
35. **Michard F, Teboul JL, Richard C.** Influence of tidal volume on stroke volume variation. Does it really matter? *Intensive Care Med.* 2003, Bd. 29, S. 1613.
36. **Shoemaker WC, Apple PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS.** Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest.* 1988, Bd. 94, S. 1176-1186.
37. **Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, El-Moalem H, Robertson KM, Moretti E, Dwane P, Glass PSA.** Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology.* 2002, Bd. 97, S. 820-826.
38. **Wakeling HG, McFall MR, Jenkins CS, Woods WGA, Miles WFA, Barclay GR, Fleming SC.** Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. *Br J Anaesth.* 2005, Bd. 95, S. 347-352.
39. **Lopes MR, Oliveira MA, Pereira VO, et al.** Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. *Crit Care.* 2007, Bd. 11, S. R100.
40. **Biais M, Nouette-Gaulain K, Cottenceau V et al.** Uncalibrated pulse contour-derived stroke volume variation predicts fluid responsiveness in mechanically ventilated patients undergoing liver transplantation. *2008.* 101, S. 761-768.
41. **Cannesson M, Musard H, Desebbe O, et al.** The ability of stroke volume variations obtained with Vigileo/FloTrac system to monitor fluid responsiveness in mechanically ventilated patients. *Anesth Analg.* 2009, Bd. 108, S. 513-517.
42. **Berkenstadt H, Margalit N, Hadani M et al.** Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery. *Anesth Analg.* 2001, Bd. 92, S. 984-989.
43. **Fakler U, Pauli C, Balling G, et al.** Cardiac index monitoring by pulse contour analysis and thermodilution after pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007, Bd. 133, S. 224-228.
44. **Della Rocca G, Costa MG, Pompei L et al.** Continuous and intermittent cardiac output measurement: pulmonary artery catheter versus aortic transpulmonary technique. *Br J Anesth.* 2002, Bd. 88, S. 350-356.

45. **Eric. E.C. de Waal, Frank Wappler and Wolfgang F. Buhre.** Cardiac output monitoring. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2009, Bd. 22, S. 71-77.
46. **Button D, Weibel L, Reuthebuch O et al.** Clinical evaluation of the FloTrac/Vigileo system and two established continuous cardiac output monitoring devices in patients undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2007, Bd. 99, S. 329-336.
47. **Manecke GR Jr, Auger WR.** Cardiac output determination from the arterial pressure wave: clinical testing of a novel algorithm that does not require calibration. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2007, Bd. 21, S. 3-7.
48. **Opdam HI, Wan L, Bellomo R.** A pilot assessment of FloTrac cardiac output monitoring system. *Intensive Care Med*. 2007, Bd. 33, S. 344-349.
49. **Sakka SG, Kozieras J, Thuemer O, van Hout N.** Measurement of cardiac output: a comparison between transpulmonary thermodilution and uncalibrated pulse contour analysis. *Br J Anaesth*. 2007, Bd. 99, S. 337-342.
50. **Sander M, Spies CD, Foer A, von Heyman C.** Cardiac output measurement by arterial waveform analysis in cardiac surgery - A comparison of measurements derived from waveforms of the radial artery versus the ascending aorta. *J Int Med Res*. 2008, Bd. 36, S. 414-419.
51. **de Waal EE, Rex S, Kruitwagen CL, et al.** Stroke volume variation obtained with FloTrac/Vigileo fails to predict fluid responsiveness in coronary artery bypass graft patients. *Br J Anaesth*. 2008, Bd. 100, S. 725-726.
52. **Biancofiore G, Critchley LA, Lee A et al.** Evaluation of an uncalibrated arterial pulse contour cardiac output monitoring system in cirrhotic patients undergoing liver surgery. *Br J Anesth*. 2009, Bd. 102, S. 47-54.
53. **Mayer J, Boldt J, Schollhorn T, Rohm KD, Mengistu AM, Suttner S.** Semiinvasive monitoring of cardiac output by a new device using arterial pressure waveform analysis: a comparison with intermittent pulmonary artery thermodilution in patients undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2007, Bd. 98, S. 176-82.
54. **Dorlas JC, Nijboer JA.** Photo-electric plethysmography as a monitoring device in anaesthesia. Application and interpretation. *Br J Anaesth*. 1985, Bd. 57, S. 524-530.
55. **Cannesson M, Besnard C, Durand PG, et al.** Relation between respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude and arterial pulse pressure in ventilated patients. *Crit Care*. 2005, Bd. 9, S. R562-568.
56. **Cannesson M, Desebbe O, Rosamel P, et al.** Pleth variability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre. *Br J Anesth*. 2008, Bd. 101, S. 200-206.
57. **Cannesson M, Attof Y, Rosamel P, et al.** Respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude to predict fluid responsiveness in the operating room. *Anesthesiology*. 2007, Bd. 106, S. 1105-1111.

58. **Solus-Biguenet H, Fleyfel M, Tavernier B et al.** Noninvasive prediction of fluid responsiveness during major hepatic surgery. *Br J Anaesth.* 2006, Bd. 97, S. 808-816.
59. **Wyffels PA, Durnez PJ, Helderweirt J et al.** Ventilation-induced plethysmographic variations predict fluid responsiveness in ventilated postoperative cardiac surgery patients. *Anesth Analg.* 2007, Bd. 105, S. 448-452.
60. **Feissel M, Teboul JL, Merlani P, et al.** Plethysmographic dynamic indices predict fluid responsiveness in septic ventilated patients. *Intensive Care Med.* 2007, Bd. 33, S. 993-999.
61. **Natanlini G, Rosano A, Taranto M, et al.** Arterial versus plethysmographic dynamic indices to test responsiveness for testing fluid administration in hypotensive patients: a clinical trial. *Anesth Analg.* 2006, Bd. 103, S. 1478-1484.
62. **Natanlini G, Rosano A, Franceschetti ME, et al.** Variation in arterial blood pressure and photoplethysmography during mechanical ventilation. *Anesth Analg.* 2006, Bd. 103, S. 1182-8.
63. **Andrew Reisner, Phillip A., Ahaltis, Devin McCombie, H. Harry Asada.** Utility of the photoplethysmogram in circulatory monitoring. *Anesthesiology.* 2008, Bd. 108, S. 950-958.
64. **Cannesson M, Delannoy B, Morand A et al.** Does the pleth variability index indicate the respiratory induced variation in the plethysmogram and arterial pressure waveforms? *Anesth Analg.* 2008, Bd. 106, S. 1189-1194.
65. **Keller G, Cassar E, Besebbe O, et al.** Ability of pleth variability index to detect hemodynamic changes induced by passive leg raising in spontaneously breathing volunteers. *Crit Care.* 2008, Bd. 12, S. R37.
66. **Cannesson, Olivier Desebbe and Maxime.** Using ventilation-induced plethysmographic variations to optimize patient fluid status. *Current Opinion in Anaesthesiology.* 2008, Bd. 21, S. 772-778.
67. **Awad AA, Ghobashy MA, Ouda W, Stout RG, Silverman DG, Shelley KH.** Different responses of ear and finger pulse oximeter wave form to cold pressor test. *Anesth Analg.* 2001, Bd. 92, S. 1483-1486.
68. **Svein Aslak Landsverk, Lars O. Hoiseth, Per Kvandal, Jonny Hisdal, Oivind Skare, Nut A. Kirkeboen.** Poor agreement between respiratory variations in pulse oximetry photoplethysmographic waveform amplitude and pulse pressure in intensive care unit patients. *Anesthesiology.* 2008, Bd. 109, S. 849-855.
69. **Osman D, ridel C, ray P et al.** Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Crit Care Med.* 2007, Bd. 35, S. 64-68.
70. **Sandham JD, Hull RD, Brant RF et al.** A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgicadl patients. *N Engl J.* 2003, Bd. 348, S. 5-14.
71. **Shippy CR, Appel PL, Shoemaker WC.** Reliability of clinical monitoring to assess blood volume in critically ill patients. *Crit Care Med.* 1984, Bd. 12, S. 107-112.

72. **Reuter DA, Felbinger TW, Kilger E, Schmidt C, Lamm P, Goetz AE.** Optimizing fluid therapy in mechanically ventilated patients after cardiac surgery by on-line monitoring of left ventricular stroke volume variations. Comparison with aortic systolic pressure variations. *Br J Anesth.* 2002, Bd. 88, S. 124-6.

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: LVSV als Funktion des LVEDV, modifiziert nach Reuter DA; Anaesthesist 2003, 52:1005
- Abbildung 2: Veränderung des Blutdrucks abhängig von mechanischer Beatmung
- Abbildung 3: Ausmaß der SVV in Korrelation zur Steigung der Frank-Starling-Kurve. modifiziert nach Reuter DA; Anaesthesist 2003, 52:1005
- Abbildung 4: Zyklische Veränderung von Δ POP in Abhängigkeit von der Beatmungsphase
- Abbildung 5: Radical-7 Monitor
- Abbildung 6: Die Wheatstonesche Brücke
- Abbildung 7: Eigenfrequenz eines Druckmess-Systems im Vergleich zu einer Referenz
- Abbildung 8: Reproduktion eines biologischen Drucksignals mittels Fourier-Analyse
- Abbildung 9: Analyse dynamischer Antwort von acht Einwegtransducer
- Abbildung 10: Vigileo-Monitor/ FloTrac-Sensor
- Abbildung 11: Wiederverwendbarer Transducer Logical/ Medex Medical
- Abbildung 12: Medianwerte und interquartile Spanne von Ausgangswerten der SVV und des PVI in Respondern und Non-Respondern. * $p < 0,001$ gegenüber Non-Respondern.
- Abbildung 13: Lineare Regressionsanalyse zwischen Ausgangswerten (T1) von (A) SVV, (B) PVI und (C) ZVD und Δ SVI nach Volumengabe
- Abbildung 14: ROC-Kurven: AUC für die Werte PVI, SVV und ZVD
- Abbildung 35: Kaplan-Meier Kurve: Überleben nach chirurgischem Notfalleingriff. Durchgezogene Linie = Herzinsuffizienz, gestrichelte Linie = KHK, Linie mit gefüllten Punkten = Kontrolle. Auf der y-Achse aufgetragen: Überleben prozentual; auf der x-Achse aufgetragen: Krankenhausverweildauer in Tagen (23)
- Abbildung 16: Mortalität unter Berücksichtigung der medikamentösen Therapie (25). PLVF = erhaltene linksventrikuläre Funktion; LVSD = linksventrikuläre Dysfunktion
- Abbildung 17: Gleichungen zur Berechnung der Vorlastparameter PPV & SVV: $PPV = 100 \cdot ([PPV_{\max} - PPV_{\min}] / PPV_{\text{mittel}})$ & $SVV = 100 \cdot ([SV_{\max} - SV_{\min}] / SV_{\text{mittel}})$
- Abbildung 18: Hämodynamisches Monitoring (Messung der PPV). Anzahl der Patienten mit postoperativen Komplikationen in der Kontroll- und Monitoringgruppe
- Abbildung 49: Simultane Aufzeichnung der pulsoximetrischen Plethysmographiekurve und des Beatmungssignals (56)
- Abbildung 20: Beziehung zwischen Δ POP und Δ PP. Leere Kreise entsprechen Patienten mit Medikation eines Vasopressors, leere Quadrate entsprechen Patienten mit schwerer Hypotension (55)

Abbildung 21: Signifikante Beziehung von PVI und Δ POP. Schwarze Kreise = Ausgangswert ($r=0,92$; $P<0,01$), leere Kreise = anti-Trendelenburglagerung ($r=0,94$; $P<0,01$), graue Kreise = Trendelenburglagerung ($r=0,93$; $P<0,01$)

Abbildung 22: Verlauf von PVI (blaue Linie) und PI (rote Linie) während Volumensubstitution bei einem Responder (Ausgangs-PVI: 21% - End-PVI: 9%) und einem Non-Responder (Ausgangs-PVI: 9% - End-PVI: 6%) mit stabilen PI-Werten im selben Zeitintervall (56)

Abbildung 23: 1500 Messungen von Blutvolumen und ZVD in einer heterogenen Kohorte von 188 Patienten auf Intensivstation zeigen keine Assoziation zwischen diesen beiden Variablen ($r=0,27$) (71)

Lebenslauf

Thomas Feibicke

* 05.08.1975 in Göppingen

Pappelweg 1

93173 Wenzenbach

Telefon privat / abends: 09407 – 811520

Familienstand: verheiratet/ 2 Kinder

Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulbildung

1982 - 1986

1986 - 1995

06.1995

Grundschule in Göppingen/ Bodenfeld

Gymnasium in Göppingen

Abitur

Zivildienst

08.1995 - 10.1996

Rettungsdienst/ Krankentransport beim Deutschen Roten
Kreuz Göppingen

Studium

10.1996 - 09.1998

08.1998

10.1998 - 06.2003

03.2000

04.2002

Vorklinisches Studium an der LMU München

Physikum

Klinisches Studium an der LMU München

1. Staatsexamen

2. Staatsexamen

Famulaturen

01.10.1999 - 29.10.1999

17.04.2000 - 01.05.2000

09.08.1999 - 30.09.1999

31.03.2000 - 16.04.2000

01.08.2001 - 19.08.2001

Innere Medizin (Kardiologie): Städtisches Krankenhaus
München-Schwabing

Innere Medizin (Onkologie, Hämatologie, Immunologie):
Städtisches Krankenhaus München-Schwabing

Prakt. Medizin und Psychotherapie: Praxis in Schrobenhausen

Anästhesie: Klinik am Eichert Göppingen

Pädiatrie: Städtisches Krankenhaus München-Harlaching

**Praktisches Jahr an
der LMU München**

15.04.2002 - 04.08.2002

Anästhesie: Klinikum Traunstein

05.08.2002 - 24.11.2002

Innere Medizin (Nephrologie): Krankenhaus München-
Harlaching

25.11.2002 - 23.02.2003

Chirurgie: Spital Wetzikon (Schweiz)

06.2003

3. Staatsexamen

Nebentätigkeiten

05.1997 - 06.1998

Studentische Hilfskraft Klinikum Rechts der Isar in der
medizinischen Abteilung

06.1999 - 05.2003

Medizinische Beratung im Callcenter Mercur Assistance in
München

Beruflicher Werdegang

09.2003 – 04.2004

Arzt im Praktikum in der Kardiologie/ Pneumologie am
Klinikum St. Elisabeth Straubing

ab 05.2004

Assistenzarzt an der Klinik für Anästhesiologie
Universitätsklinikum Regensburg

10.2005 – 05.2007

Weiterbildung Intensivmedizin herz-thoraxchirurgische
Intensivstation Universitätsklinikum Regensburg

Wenzenbach, den 11.05.2010

Thomas Feibicke

Danksagung

Ich bedanke mich bei meinem Doktorvater PD Dr. C. Wiesenack und Dr. med. M. Zimmermann für die Anleitung und Betreuung meiner Person in dieser Studie.

Ebenso danke ich meiner Frau Dr. med. Claudia Feibicke für ihre aufopfernde Hilfe in der Zeit der Niederschrift dieser Dissertation und meiner Schwiegermutter Frau Anneliese Geigant für die zeitweilige Unterstützung in der Betreuung unserer Kinder und der Haushaltsführung.